FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1964 1965

THÈSE

n° 9

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Christiane FONTAINE née PERON-MAGNAN

le 31 décembre 1923 à Suresnes (Seine)

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le : 1965

SUR UN CAS D'ENCEPHALITE SUBAIGUE A INCLUSIONS

(Etude clinique, électroencéphalographique, anatomique et ultra-structurale).

Président : J. DELARUE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534917_0030

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1964 **THÈSE** n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Christiane FONTAINE née PERON-MAGNAN

le 31 décembre 1928 à Suresnes (Seine)

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Présentée et soutenue publiquement le :

SUR UN CAS D'ENCEPHALITE SUBAIGUE A INCLUSIONS

(Etude clinique, électroencéphalographique, anatomique et ultra-structurale).

Président : J. DELARUE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)
Médecine	PERRAULT (M.)
Médecine	SIGUIER (F.)
Médecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bacteriologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE — BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M E S P A R E N T S

A Monsieur le PROFESSEUR DELARUE

Professeur d'anatomie pathologique

à la

Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Médecin Chef de l'Hôpital Paul Brousse

Qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse

Qu'il trouve ici mes remerciements pour

l'enseignement qu'il m'a prodigué dans son laboratoire

A Monsieur le PROFESSEUR LEON MICHAUX
Médecin de la Salpêtrière

En remerciement de l'honneur qu'il m'a fait de m'accepter comme Interne

---

A Monsieur le PROFESSEUR DEPARIS
Médecin de Bicêtre

En profonde reconnaissance pour l'enseignement
et l'exemple qu'il m'a si généreusement donnés

A Monsieur le Docteur MAZARS
Neuro-chirurgien des Hôpitaux

qui, en m'ouvrant si largement les portes de son service,
m'a permis de réaliser ce travail

A Monsieur le Docteur Cl. VEDRENNE
Chef du Laboratoire de Neuro-pathologie
de l'Hôpital Ste-Anne

qui m'a si patiemment conseillée et guidée tout au long de ce travail

---

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Pendant mon Externat :

Monsieur le Professeur FEVRE
Monsieur le Docteur MORIN
Monsieur le Professeur LELONG
Monsieur le Docteur DUPERRAT
Monsieur le Professeur LENEGRE
Monsieur le Professeur LAMY

Pendant mon Externat en premier :

Monsieur le Professeur DEPARIS
Monsieur le Docteur BOLTANSKI
Monsieur le Docteur CLAISSE

Pendant mon Internat des Hôpitaux psychiatriques de la Seine :

Monsieur le Docteur TRILLAT
Monsieur le Docteur DESHAIES
Monsieur le Docteur GALLOT
Monsieur le Docteur MAZARS
Monsieur le Professeur MICHAUX

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-

La notion d'encéphalite subaiguë sclérosante est d'apparition récente.

Isolée sous ce vocable par L. van BOGAERT en 1945, nous la verrons s'intégrer à un groupe encore fluctuant d'encéphalites, dont l'allure clinique, électroencéphalite et anatomique sont voisines. Ce groupe est représenté par la panencéphalite de PETTE-DORING, et l'encéphalite à inclusion de DAWSON.

Les observations en sont maintenant nombreuses dans la littérature française, anglaise et allemande. Elles nous ont permis d'en regrouper les principaux aspects cliniques, électroencéphalographiques, anatomiques, immunilogiques et biologiques.

Il nous a paru intéressant de rapporter une observation recueillie dans le service du Docteur MAZARS à l'Hôpital Sainte-Anne. Des biopsies répétées, avec étude ultra structurale, ont été examinées dans le laboratoire d'Anatomie Pathologique du Professeur DELARUE à la Faculté de Médecine.

C'est à son propos que nous avons tenté d'exposer les discussions nosographiques et étiologiques telles qu'elles se posent actuellement, compte tenu de l'ignorance étiologique où nous nous trouvons encore.

CHAPITRE I

H I S T O R I Q U E

Pour faciliter la clarté de l'étude historique, nous exposerons séparément trois affections qui, jusqu'à ces dernières années, étaient considérées comme des entités différentes et qui, nous le reverrons par la suite, se trouvèrent intégrées dans un même cadre nosographique.

Ce sont : L'encéphalite à inclusions de DAWSON,
La panencéphalite de PETTE-DORING,
La leucoencéphalite sclérosante subaiguë de van BOGAERT.

Encéphalite à inclusions de DAWSON

En 1933 DAWSON décrivit sous le nom d'encéphalite à inclusions le cas d'un adolescent de 16 ans dont la maladie commença par des mouvements involontaires des bras et des jambes, et une perte du contrôle volontaire. Le jeune homme décédait au bout de 7 semaines d'évolution.

A l'examen microscopique du cerveau, l'auteur découvrait, outre des aspects habituels d'encéphalite, des inclusions dans les cellules dégénérées.

Un an plus tard, il publie son second cas. Il s'agit, cette

fois, d'une fillette de 5 ans qui, au début de l'affection, présentait également des mouvements anormaux. Ceux-ci s'aggravèrent tandis que l'enfant ne parlait plus, puis tombait dans la stupeur, pour enfin décéder au bout de 4 mois d'évolution. Le liquide céphalorachidien était normal, et les inoculations faites au lapin, au rat, à la souris, au singe, chien, chat et poule restèrent négatives.

Ici encore étaient retrouvées des inclusions intranucléraires.

En 1942, AKELAITIS et ZELDIS rapportent l'observation d'un enfant de 5 ans chez qui sont progressivement apparus des mouvements anormaux, un état semistuporeux, une dysarthire, une dysphagie, une dysphonie, des paralysies oculaires, et qui mourut 9 mois après le début des troubles.

A l'autopsie les auteurs trouvent de grandes aires de nécroses corticales, surtout sur la face inférieure et latérale des lobes frontaux. Au microscope, les lésions étaient analogues à celles de DAWSON : corps inclus dans de nombreux neurones en voie de dégénérescence et dans les cellules oligodendrogliales.

Aucune recherche virale n'a été pratiquée.

C'est à BRAIN, GREENFIELD et RUSSEL que revient le mérite d'avoir regroupé ces observations sous le nom d'encéphalites à inclusions de DAWSON (1948). Ils les différencient des encéphalites aiguës à inclusions qui, pour eux, sont presque toutes herpétiques. Bien qu'ils

considèrent que les inclusions de DAWSON soient différentes de celles de l'herpés, ils les rapprochent néanmoins des inclusions virales; en effet, elles ne leur paraissent pas être purement dégénératives.

Ils tentent d'en faire une entité différente de la leuco-encéphalite subaiguë sclérosante qui, nous le reverrons, avait été décrite entre temps.

Panencéphalite noduleuse de PETTE-DORING

En 1939, PETTE et DORING, dans un article intitulé "Panencéphalite ayant les caractères des encéphalites japonaises", décrivent une maladie qui "commence dans les cas graves d'une façon aiguë ou subaiguë après des prodromes plus ou moins caractéristiques (vertiges, céphalées, troubles de la conscience) avec une agitation psychomotrice, et parfois une confusion délirante. Parmi les signes neurologiques, tantôt ce sont les signes pyramidaux, tantôt les signes extra pyramidaux qui dominent. On observe des hypercinésies sous formes de myoclonies, de mouvements choréiformes ou athétosiques, du tremblement. Il existe encore une tendance à des attitudes bizarres ou rétractées des membres. Les phénomènes végétatifs ont été dans quelques cas très importants.

La maladie, qui se déroule avec une courbe fébrile peu caractéristique, s'étend sur quelques jours à quelques mois. La durée dépend, dans ces cas, de l'âge du malade. La symptomatologie neurologique est susceptible de rémission."

Histologiquement les auteurs trouvent une atteinte du

revêtement pial. Les lésions du parenchymes et de l'écorce sont dominées par des infiltrats périvasculaires et des proliférations gliales qui sont diffuses et nodulaires. La gliose est essentiellement une gliose à bâtonnet. Il n'y a nulle part de corps granuleux ni de lésion des gaines myéliniques.

Sur le plan nosographique PETTE groupe ces encéphalites sous le nom de panencéphalite noduleuse et les fait entrer dans le même cadre que l'encéphalite japonaise de type B, l'encéphalite américaine et celle du typhus exanthématique.

Leucoencéphalite subaiguë sclérosante

En 1945 L. van BOGAERT rapporte trois observations, dont il en rapproche une autre publiée en 1939 avec BUSSCHER, BODECHTEL et GUTTMAN. Celles-ci se caractérisent cliniquement par des mouvements épileptiques avec clonisme, des hypercinésies plus complexes, tantôt à forme de crises cérébelleuses de Jackson, tantôt à forme de chorée ou d'hémiballisme ou de décharge pseudovolontaire, voire même d'automatose et de torsion axiale. La désintégration psychique est grave avec aphaso-apraxognosie; enfin la rigidité se rapproche par certains côtés de la rigidité de décérébration et se généralise parfois avec opisthotonos tandis qu'apparaît une cachexie progressive.

Histologiquement il différencie les altérations myéliniques de celles des scléroses diffuses du type multiloculaire. L'atteinte myélinique s'associe à une lésion corticale, bien qu'en général cette dernière

soit moins importante, qu'il s'agisse de formations grises corticales ou de formations cortico-axiales et thalamiques.

"On est certainement, dit-il, aussi bien dans l'écorce que dans le centre oval, en présence d'une inflammation autonome et primaire. C'est à cette réaction primaire qu'il faut rapporter le fait que l'écorce est littéralement submergée d'éléments en bâtonnet dans toutes les couches".

Le nom d'encéphalite de la substance blanche, terme créé par SPIELMEYER dans son histopathologie du système nerveux, a été "choisi pour bien marquer à la fois la prédilection de l'affection pour la substance blanche et la tendance sclérosante du processus".
Van BOGAERT évoquait alors à son propos la possibilité d'une sclérose en plaque aiguë et la rapprochait du typhus exanthématique.

A la suite de ces trois descriptions, les observations vont se multiplier. Elles auront pour conséquence d'isoler des formes cliniques, de rechercher des examens paracliniques à visée pathognominiques ou d'orientation diagnostic, de préciser la topographie du processus lésionnel et d'en rechercher l'étiologie.

Citons pour mémoire la première observation française de THIEFFRY en 1947, anglaise de ROSSANOFF en 1947, également (en ce qui concerne la L E S S) suisse avec MARTIN et MACKEN en 1950, marocaine de

LEBASCLE, israélienne de BORSTEIN et SANDBANK.

Sur le plan clinique s'individualisent ainsi des formes pseudo-tumorales (MARTIN, MACKEN, GEETS, VAN BOGAERT) avec des signes d'hypertension intracranienne et une stase au fond d'oeil; des formes à début psychotiques (MICHAUX et coll.) ou hystériques.

L'évolution démentielle a été particulièrement étudiée par ISRAEL et NEVERS.

Sur le plan anatomique la découverte d'inclusions dans les trois formes d'encéphalite ne permit plus de considérer les inclusions comme signe distinctif de l'encéphalite de DAWSON.

Par contre, la découverte de nécroses plus ou moins étendues (ALAJOUANINE et Coll., MACKEN et LHERMITTE, GEETS et VAN BOGAERT, THIRY et coll., etc...) vont soulever les discussions concernant d'éventuels rapports avec les encéphalites aiguës nécrosantes.

L'étude topographique fut particulièrement étudiée par OSETOWSKA sur une quarantaine de cas (1958-1959).

Parmi les examens complémentaires il en est un sur lequel nous insisterons tout particulièrement : L'électroencéphalographie.

En 1949, RADERMACKER décrit des aspects électroencéphalographiques qui lui apparaissent quasi pathognomoniques : existence de bouffées paroxystiques se répétant par période de 4 à 6 secondes

synchrones des secousses myocloniques. Ces perturbations électriques ont été retrouvées par COBB et HILL dans les encéphalites de DAWSON et par BALTHAZAR dans un cas de PETTE-DORING.

Les premiers travaux électrophorétiques furent faits par VAN SANDE, LARCHER et LOWENTHAL en 1958; le taux des sphingomyélines et des lipides galactoses par EDGAR en 1950.

Parmi les travaux visant à isoler le virus, citons les inoculations de PELC, S. PERIER et QUERSIN-THIRY en 1958.

Enfin, rapportons une étude en microscopie électronique de GRUNER en 1960.

Au cours de l'exposé historique, nous voyons se dessiner deux grands chapitres :

L'un clinique et électroencéphalographique d'allure concordante constitue le dénominateur commun de ces encéphalites subaiguës,

L'autre anatomique beaucoup plus complexe et fluctuant ouvre la voie à des discussions nosographiques concernant les rapports de ces encéphalites subaiguës sclérosantes et d'autres encéphalites : encéphalites aiguës à inclusions et encéphalites nécrosantes aiguës.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

C H A P I T R E I I

OBSERVATION

CLINIQUE ET ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

Odette B... est une jeune métisse de 20 ans. Son père est de race blanche et sa mère est une métisse martiniquaise. Née à la Guadeloupe, elle habite la France depuis de nombreuses années. Depuis un an, elle vit en concubinage avec un jeune africain du Mali.

On ne lui connait pas d'antécédents pathologiques notables, ses parents et sa soeur sont bien portants.

C'est vers le mois d'Août 1963 que, pour la première fois, elle fait des chutes brutales sans perte de conscience avec dérobement de la jambe gauche. Ces chutes surviennent sans rythme bien défini, surtout après la marche. Il n'existe à cette époque aucun mouvement anormal, aucun tremblement, aucune myoclonie, aucun déficit intellectuel.

Elle est hospitalisée à la Salpêtrière (service du Dr PERON) à la fin du mois de Septembre 1963 avec le diagnostic éventuel d'astasie-abasie hystérique.

A l'hôpital elle est gaie, va et vient dans la salle et aide les infirmières. Ses chutes deviennent de plus en plus fréquentes, elle se blesse une fois en tombant, elle est couverte d'hématomes.

Sur le plan somatique il n'existe pas d'altération de l'état général, mais la température reste décalée aux alentours de 37°5,38.

Un premier électroencéphalogramme (Dr BRUNET) pratiqué le 11 Octobre suivant est franchement perturbé. Le rythme α est abondant, ample, légèrement instable, à 11 C/sec., normalement réparti et de bonne

réactivité. Mais, pendant toute la durée de l'examen, on enregistre des paroxysmes pseudo-périodiques survenant toutes les 5 à 10 secondes, polyphasiques, pratiquement stéréotypés. L'hyperpnée est inactive ainsi que la S.L.I. et le diagnostic de leucoencéphalite est alors porté.

Parallèlement, une anémie importante à 1.660.000 G.R. sans hyperleucocytose est mise sur le compte d'une grossesse débutante ignorée de la malade, semble-t-il, et qui, nous le verrons, évoluera jusqu'au 7ème mois. Cette anémie se répare très rapidement sous l'effet d'une transfusion et de vitamines du groupe B.

Un certain nombre d'examens complémentaires furent faits à cette époque :

Un électromyogramme (Dr H.P. CATHALA) sur lequel une hyperpnée de 2 minutes fait apparaître de nombreux triplets,

Un BW qui est négatif,

Une glycémie à 0,90/1

Une urée sanguine à 0,16g/1

Une phosphatasémie à 27 mm/1

Une calcémie à 94 mm/1

Une V.S. à 30 - 65 - 125

Au mois de Novembre, les chutes deviennent de plus en plus fréquentes, et apparaissent des secousses cloniques de l'hémiface et du membre supérieur droit non rythmées.

L'électroencéphalogramme n'a pas subi de modifications notables par rapport au précédent tracé.

Au mois de Décembre, le tableau change rapidement en quelques jours. Les chutes sont si fréquentes qu'elle est obligée de s'aliter ; puis elle devient de plus en plus obnubilée, et apparaissent des signes neurologiques nouveaux. La tête et les yeux sont déviés vers la gauche tandis que s'est installée une hémiparésie gauche sans signe de Babinski.

L'électroencéphalogramme du 12 Décembre est alors modifié par rapport au précédent. Le rythme de fond, de 10 C/sec. se retrouve à gauche. Il est inexistant à droite. Le tracé est occupé par des rythmes delta polymorphes, de moyenne amplitude, continu sur l'hémisphère droit, coupant le rythme de base à gauche. Sur les régions fronto-temporales droites on recueille un rythme delta polymorphe, ample, continu, avec quelques ondes lentes de plus haut voltage, survenant de façon périodique toutes les dix secondes environ et diffusant parfois sur l'hémisphère gauche. On assiste donc à l'apparition d'un foyer important de souffrance fronto-temporale droite et à la régression des signes paroxystiques périodiques.

Odette est alors hospitalisée en neurochirurgie pour une ventriculographie en vue d'éliminer formellement une formation tumorale.

Examen d'entrée du 13 Décembre 1963 (Service du Dr MAZARS)

La malade est très obnubilée et n'émet que quelques sons inarticulés. La tête et les yeux sont déviés vers la droite, et toute tentative de redressement se solde par une grimace et un retour à la position initiale. Il n'existe aucun mouvement spontané, seule la

stimulation douloureuse entraîne quelques mouvements du membre supérieur gauche en hyperextension et rotation externe.

Les pupilles sont en mydriase bilatérale, le cornéen est conservé; il n'y a clignement palpébral à la menace que dans l'hémichamp visuel droit, ce qui fait évoquer la possibilité d'une hémianopsie latérale homonyme gauche.

Toute tentative d'alimentation déclenche un trismus et une accentuation de la déviation de la tête.

Par ailleurs, on notait une hypertonie pseudo-catatonique avec oppositionnisme. Les réflexes tendineux sont vifs surtout au membre inférieur gauche avec trépidation épipeltoïde du pied gauche et signe de Babinski gauche.

Enfin existaient quelques secousses cloniques du membre supérieur gauche sans rythmicité, quelques mouvements lents des globes oculaires et une variabilité incessante du tonus dans un même segment de membre et d'un segment à un autre.

Sur le plan de l'examen général on ne note rien de particulier hormi un oedème localisé de la grande lèvre droite.

L'incontinence sphinctérienne est totale.

Elle est fébrile (38°) et tachycardique (Pouls à 100). Sa tension à 12,5/7 est stable. De temps en temps elle a des crises sudorales profuses.

Au fond d'oeil l'effacement du bord nasal fait parler d'oedème débutant.

Un électroencéphalogramme fait le 16 Décembre montre que le rythme de base n'existe que très fragmentairement et peut être un peu plus marqué à gauche qu'à droite (Mme PIOT).

Les altérations presque continues sont de grandes ondes lentes irrégulières de basse fréquence, bilatérales et diffuses semblant présenter une légère prédominance droite.

Le 20 Décembre l'état s'aggrave encore, le coma est profond. La malade ne déglutit plus et l'alimentation doit se faire par sonde oesophagienne; il existe une polypnée avec un gros encombrement pulmonaire; la fièvre est à 39°. Une trachéotomie s'avère nécessaire.

La ventriculographie est pratiquée le 23 Décembre. Seul le ventricule gauche est ponctionnable et injectable. Une artériographie carotidienne droite montre un déplacement important du système artériel avec engagement sous falciforme. Le maximum de déplacement intéresse la région temporo-pariétale droite.

Une intervention exploratrice est décidée. Au cours de l'intervention (Dr BRICOUT), le cerveau est très tendu, la ponction en plein centre oval tombe sur une substance indurée. A l'ouverture de la dure mère le cortex apparaît hypérhémié sans néoformation visible en surface. La substance a un aspect mastic. Une résection pariétale s'avère nécessaire pour permettre la fermeture. La première biopsie est faite à cette occasion et confirme le diagnostic d'encéphalite à inclusion.

Pendant les 48 heures qui suivent l'intervention, on note une

légère amélioration de l'état de conscience. Elle semble suivre les objets du regard.

Cependant ce mieux est très transitoire et l'aggravation se poursuit de nouveau. L'état végétatif est alarmant, l'encombrement bronchique nécessite une aspiration fréquente, la fièvre est à 40° et n'est modifiée en rien par l'antibio et la corticothérapie. La malade se cachectise progressivement, des escarres apparaissent.

Par contre, jusqu'à fin Janvier la grossesse se poursuivra normalement et l'on entendra des bruits foetaux.

Le 8 Février, elle expulse un foetus macéré d'environ 7 mois, sans malformation évidente.

Le 10 Février, soit 2 jours après l'accouchement, on notait : une paleur importante, un état de conscience identique, mais une amélioration des signes végétatifs. La respiration est plus lente et plus régulière, l'encombrement pulmonaire moins important.

A cette date l'examen neurologique montre :

Les membres supérieurs sont en attitude de décérébration, avant-bras en hyperextension et rotation externe, paumes des mains tournées en dehors. Cette attitude s'exagère encore à la stimulation douloureuse.

Il existe quelques mouvements spontanés, de faible amplitude, assez stéréotypés. On assiste alors à une ébauche de flexion de la nuque, à une flexion du bras gauche et un retroussement de la lèvre supérieure vers la droite. Parfois il s'agit d'une rotation de la tête vers la gauche avec clignement des paupières et mouvements lents pendulaires des globes oculaires. Spontanément elle a tendance à regarder à gauche.

Quant au tonus il est très variable. Tantôt hypertonie difficile à vaincre, tantôt hyperextensibilité, et ceci pour un même segment de membre.

La simple pression ou la mobilisation d'un segment de membre entraîne une mimique douloureuse avec mousse aux lèvres, contraction de la commissure labiale droite, ralentissement respiratoire et ébauche de flexion du cou.

Au membre supérieur gauche, la mise en hyperextension entraîne un relâchement des fléchisseurs de l'avant-bras. Inversement, la flexion forcée du coude entraîne une hypotonie de la main.

Au membre supérieur droit, la flexion est bloquée à 90°. Toute tentative de flexion de ce coude entraîne une flexion controlatérale du membre supérieur et la même mimique douloureuse.

Couchée sur le dos, elle a tendance à mettre progressivement ses membres inférieurs en demi-flexion. La flexion de la jambe sur la cuisse entraîne une extension controlatérale qui cède rapidement si l'on insiste, et déclanche une ébauche de flexion des avant-bras, une mimique douloureuse et une légère adduction de la cuisse.

La flexion du pied entraîne une réponse analogue, mais atténuée, aux membres supérieurs. La flexion ou l'extension du gros orteil entraîne une flexion des doigts de la main gauche, mais cette réaction s'épuise vite.

Au total est réalisé un tableau classique de décérébration.

Les réflexes ostéotendineux bicipital, tricipital, stylo cubital

sont vifs, le styloradial est inversé tant à droite qu'à gauche.

Aux membres inférieurs seul reste présent un achiléen gauche. On ne retrouve pas de signe de Babinski.

Par ailleurs, le réflexe cornéen est aboli des deux côtés, on retrouve un réflexe de la moue, un palmo-mentonier. Par contre, le nasopalpégral est conservé, il n'y a pas de grasping, et aucun réflexe de déglutition.

Un dernier E.E.G. fait à cette date se caractérise par l'absence totale de toute activité cérébrale.

La malade décède le 14 Mars dans un état de cachexie, soit 8 mois après le début des troubles.

Nous résumerons les examens complémentaires qui ont été pratiqués au cours de son séjour dans le service de neuro-chirurgie.

Tout au long de son évolution a existé une anémie variant entre 3 millions et 3 millions 500.000 GR; et que nous avons mise en partie sur le compte de la grossesse; une hyperleucocytose à 13.000 GB avec hyperpolynucléose qui s'est aggravée dans les dernières semaines.

Les bilans électrolytiques et l'urée sanguine sont toujours restés normaux.

La V.S. s'est maintenue aux alentours de 30 et 40 à la

première heure.

La PL était normale (0,20 g d'albumine et 0,2 leucocytes/mm)

Protides totaux 62,9/°°; albumine 54,4%; α 2,3,4 11,8%, β 1 et 2 11,3%, globulines lentes 2,3%, γ 18,2%.

Immunoélectrophorèse (Hôpital St-Louis) montrait une nette diminution de la sérum-albumine, une augmentation modérée de la lipoprotéine rapide, une augmentation de l' α 1 A globuline et de l'aptoglobine, une nette diminution des β 2 globulines et des γ globulines. La recherche d'agglutinines irrégulières est restée négative.

Une recherche virale (Institut Pasteur) a été faite sur le liquide de ponction ventriculaire et sur le broyat de substance cérébrale au cours de la troisième biopsie. La première faite sur cellule de rein de lapin et la seconde sur rein de singe furent négatives.

<u>En résumé :</u>

L'observation présentée est celle d'une jeune femme de 20 ans, chez qui apparaissent, dès le début d'une grossesse, de brusques chutes du tonus entraînant la chute, puis, en quesques jours, un tableau grave où s'associent un coma, quelques rares secousses myocloniques, une hémiparésie gauche, une modification du tonus, des mouvements pseudo-volontaires, un état de décérébration, des signes d'hypertension intra-cranienne avec stase au fond d'oeil et des images radiologiques

d'engagement sous falciforme. Parmi les examens pratiqués, l'électroencéphalogramme montrait des aspects typiques de complexes rapides rythmés et synchrones des secousses myocloniques, puis se perturbait de façon diffuse pour aboutir à un aplatissement final. On retrouvait une baisse des gamma globulines dans le sang et une nette augmentation des globulines. Le liquide céphalorachidien était normal. Enfin, des recherches virologiques se sont avérées négatives.

Le décès eut lieu 8 mois après le début des troubles et un mois après l'expulsion d'un enfant macéré de 7 mois environ.

Bref, cliniquement, nous étions en présence d'une forme typique de leucoencéphalite subaiguë qui, à un moment de son évolution, pouvait passer pour une forme pseudo-tumorale.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

E T U D E A N A T O M O - P A T H O L O G I Q U E

1°) Etude des biopsies

2°) Etude autopsique (cerveau et viscères)

3°) Etude en microscopie électronique

B I O P S I E

Les examens biopsiques ont porté sensiblement sur la même région cérébrale, soit la région pariéto-temporale droite.

Il a été pratiqué des coupes à congélations et des inclusions à la paraffine.

Les colorations utilisées ont été les suivantes :

Hématéine éosine

Luxol

Trichrome de Masson

Mallory

Feulgen

Huile rouge

Holzer

PREMIERE BIOPSIE -

Elle date du 27 Décembre.

Cortex :

On est frappé d'emblée par la variabilité de l'atteinte corticale d'une région à l'autre de la biopsie.

Les neurones -

Ils sont tantôt normaux, bien ordonnés en couche architectonique, tantôt, bien que numériquement normaux, ils ont un aspect franchement pathologique.

Certains apparaissent hyperchromatiques avec un cytoplasme rétracté ou en chromatolyse débutante. Ailleurs ils sont à peine reconnaissables avec des aspects de fantôme cellulaire. Existent également quelques images de neuronophagie.

Par place, c'est un véritable dépeuplement neuronal.

Lésions gliales -

La gliose est manifeste. D'autant plus importante que les altérations neuronales sont plus graves. Elle devient massive dans les plages de dépeuplement neuronal.

Il s'agit essentiellement d'une prolifération oligogliale et par place, surtout dans les couches profondes, de quelques volumineux astrocytes.

Notons encore une satellitose, des suffusions hémorragiques d'apparition récente et quelques plages de spongiose.

Substance blanche -

Il existe dans la substance blanche une gliose oligogliale diffuse qui a tendance à confluer sans toutefois constituer de véritables nodules gliaux.

Dans les régions périvasculaires et dans la substance blanche sous corticale, la gliose est faite de volumineux astrocytes fibrillaires.

Par ailleurs l'infiltration oedemateuse et un certain degré de spongiose sont très bien vus sur les coupes à congélation.

Les raptus hémorragiques sont nombreux et confluent en de véritables plages hémorragiques.

On ne retrouve ni nécroses, ni corps granulograisseux.

Les inclusions -

Elles intéressent les cellules ganglionnaires et gliales de la substance grise et de la substance blanche.

Ce sont des inclusions du type A de Cowdry. Eosinophiles, rose pâle, homogènes, arrondies ou polycycliques, elles sont Feulgen positives et, pour la plupart d'entre elles, intra nucléaires.

De taille variable, certaines sont petites et refoulent discrètement le nucléole; plus volumineuses elles sont cernées d'un liseré net qui les isole de la membrane nucléaire. Le nucléole est alors franchement décentré et fait fortement saillie sous la membrane nucléaire.

Plus rares étaient les inclusions cytoplasmiques. Elles étaient soit isolées soit associées à une inclusion intranucléaire.

Les neurones habités présentent des signes de souffrance

cellulaire, leur cytoplasme est pâle et rétracté.

La répartition des inclusions ne nous a pas paruehomogène. Elles se groupent pratiquement toujours en bouquet, séparées de plages où elles font totalement défaut.

Elles sont plus nombreuses dans les couches profondes du cortex et dans la substance blanche immédiatement sous jacente.

Lésions vasculaires et périvasculaires -

Dans les espaces méningés, en surface du cortex, existe une importante dilatation veineuse sans infiltrat inflammatoire.

Par contre, dans la substance blanche et, à moindre degré, dans la substance grise se trouve une prolifération vasculaire avec dilatation veineuse notable.

Des manchons cellulaires s'organisent autour des vaisseaux dilatés et gorgés de sang.

L'endothélium est turgescent mais la paroi vasculaire ne paraît pas hyalinisée.

Ces infiltrats sont pour la plupart intra-adventitiels. Ils sont essentiellement composés de cellules lymphocytaires. On trouve également, mais en proportion nettement inférieure, des plasmocytes, quelques rares polynucléaires et quelques cellules gliales.

Autour des vaisseaux corticaux, ces infiltrats sont plus réduits et forment une seule ou deux couches concentriques autour du

vaisseau qui paraît rétracté.

Certains vaisseaux paraîssent simplement turgescents ou centrent une petite hémorragie diapédétique intra-parenchymateuse.

Au total, les lésions de cette première biopsie sont principalement représentées par :

1°) des lésions neuronales de deux types : dégénérescence cellulaire d'allure banale et des inclusions intranucléaires pour la plupart.

2°) Une prolifération gliale cortico sous-corticale à tendance astrocytaire.

3°) Des inclusions acidophiles intra-nucléaires et cytoplasmiques neuronales et gliales (oligogliale et astrogliale).

4°) Des lésions vasculaires faites d'infiltrations inflammatoires lymphoplasmocytaires, et de congestion allant jusqu'aux hémorragies.

SECONDE BIOPSIE

Elle intéresse la même région et a donné lieu à un examen en microscopie optique et en microscopie électronique.

Elle a été faite 14 jours après le premier prélèvement.

Le cortex -

La couche corticale du prélèvement est malheureusement réduite et ne permet guère d'apprécier l'extension des lésions neuronales.

Néanmoins on y distingue une gliose oligodendrogliale et quelques cellules microgliales en bâtonnets.

Les cellules neuronales persistantes sont très altérées avec chromatolyse, pionose, fantôme cellulaire et neuronophagie.

Les inclusions sont toujours présentes. Elles ont les mêmes caractères morphologiques que dans la première biopsie.

Leur répartition nous a parue un peu différente. En effet, les inclusions intraneuronales sont moins nombreuses que précédemment alors qu'elles habitaient plus volontiers les cellules oligogliales et astrogliales et dans quelques cellules microgliales en périphérie des infiltrats périvasculaires.

Dans la substance blanche -

Infiltration oedemateuse intense donnant à la substance un aspect de dentelle.

La gliose astrocytaire y est très importante, astrocytes fibrillaires pour la plupart.

Les infiltrats inflammatoires -

Les infiltrats inflammatoires périvasculaires corticaux et sous-corticaux sont exclusivement lymphoplasmocytaires. Moins bien ordonnés autour du vaisseau ils sont maintenant intra et périadventitiels.

On trouve quelques plasmocytes à distance dans le parenchyme.

Il n'a pas été retrouvé, dans ce petit fragment, d'hémorragie ni de vaso dilatation importante.

Au total, bien que la quantité de parenchyme prélevée par cette biopsie soit moindre que la précédente, il nous a semblé qu'en 14 jours les inclusions vont plus volontiers dans les cellules gliales, que les phénomènes vasomoteurs sont moins aigus, et que le processus cicatriciel s'intensifie.

TROISIEME BIOPSIE

Cette biopsie a été faite le 5 Mars, soit 2 mois après la précédente et 10 jours avant le décès.

Le prélèvement a été fait dans les mêmes conditions et a porté sur la même zone de parenchyme.

Elle a permis un examen en microscopie optique, en microscopie électronique et un broyat tissulaire pour inoculation au singe.

Cortex -

Le cortex de cette biopsie a sensiblement les mêmes caractères que sur les fragments précédents.

Substance blanche -

Difficile à juger, le fragment est extrêmement petit. Dans la zone intéressée par le prélèvement, la gliose fibrillaire et les rod cells pullulent. Oedème et spongiose sont très importants.

Infiltrats inflammatoires -

La vaso dilatation est à nouveau intense et, dans le cortex, on trouve comme la première fois de nombreuses petites hémorragies périvasculaires.

Nous n'avons retrouvé d'inclusion d'aucune sorte.

Ces biopsies nous ont donc permis d'étudier l'évolution des lésions histologiques sur une période de deux mois 1/2 avant le décès. Ces biopsies ont été faites, au moins pour la première, environ quatre mois après le début clinique des troubles.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A U T O P S I E

ENCEPHALE -

Examen macroscopique du cerveau -

Le cerveau est d'une taille sensiblement normale, mais il est tendu et les circonvolutions sont effacées.

Les méninges de la convexité sont pâles.

La cicatrice opératoire se voit en pariéto temporale droite avec un aspect cicatriciel en pariétal postérieur.

Les deux pointes temporales sont le siège d'une nécrose.

On trouve un épais feutrage jaunâtre des espaces méningés de la base et du tronc.

Le lacis vasculaire est très riche surtout en frontal et en occipital.

Enfin, existe une ébauche de cône de pression.

A la coupe -

Il existe une hémorragie ventriculaire, et la cicatrice opératoire fait dans la région pariéto temporale droite une brèche importante.

Les lésions dégénératives sont très visibles dans la

substance blanche. Elles prédominent dans la région sous-corticale et semblent par endroit épargner les fibres en U.

Ces lésions sont bilatérales, elles sont majeures dans les régions préfontale, frontale, pariétale postérieure et temporale gauche.

Le cortex semble relativement peu touché.

Le tronc cérébral, le cervelet apparaissent normaux. La moelle également.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

L'encéphale a été coupé en 10 tranches vertico-frontales d'avant en arrière et inclus sur leur face postérieure.

Les tranches paires ont été incluses en celloïdine; les autres ont permis des prélèvements orientés et ont été incluses en paraffine.

Les colorations utilisées ont été les suivantes :

Nisl,

Hématéines,

Loyez,

Feulgen,

Hirano-Zimmerman

Nous étudierons successivement la structure du processus pathologique dans la substance blanche et la substance grise, avant

d'envisager une étude de la répartition de ces lésions dans le cortex, la substance blanche, les noyaux gris centraux, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle dans ses renflements cervicaux et lombaires.

Structure du processus pathologique -

Avant même de détailler ces lésions élémentaires, soulignons d'emblée la gravité des lésions de la substance blanche et leur intensité comparativement avec celles de la substance grise qui, sans être négligeables, sont beaucoup moins accentuées.

Lésions de la substance blanche :

La démyélinisation est importante, non régulièrement répartie, sans limite nette, en plage à berges floues sous-cortical maximum dans l'axe blanc des circonvolutions; elle s'étend plus ou moins loin dans la substance blanche axiale qui, elle-même, apparaît pâle, non homogène et décolorée par place comme une "étoffe usée ou mitée".

Il faut noter une relative conservation des fibres en U.

Microcospiquement, les lésions sont de plusieurs types.

Des nécroses -

Il s'agit de plages plus ou moins vastes de perte de substance ou de ramollissements. On y rencontre de nombreuses cellules macrogliales engraissées, des corps granulo-graisseux et, par place, une

prolifération d'astrocytes fibrillaires.

Dans ces régions on trouve des altérations pariétales vasculaires et des thromboses sur lesquels nous reviendrons.

Les infiltrats ne sont pas plus abondants ici qu'ailleurs.

Spongiose -

Elle se voit par plage plus réduite, sa limite est également floue et se continue insensiblement avec les zones voisines.
On rencontre dans ces zones de spongiose une gliose astrocytaire importante.

Oedème -

Soit oedème nécrose, soit oedème simple, ici apparaît très visible l'astrocytose qui réalise une véritable toile arachnéenne.

Notons qu'il y a une relative conservation des fibres en U.

Lésions neuronales -

Leurs lésions se font par plages très irrégulièrement réparties.

La disposition en couche neuronale est dans l'ensemble relativement bien conservée, cependant existe par endroit un certain degré de raréfaction neuronale avec disparition de la cytoarchitectonie, voire un dépeuplement neuronal. Cependant il est frappant de trouver un cortex bien moins atteint que ne le laisseraient supposer les lésions de la substance blanche.

Les lésions neuronales proprement dites consistent en une hyperchromasie cellulaire ou, au contraire, un pâlissement cytoplasmique avec quelques figures de chromatolyses centrales et de fantômes cellulaires.

Se rencontrent également des images de neuronophagie et de satellitose.

Par contre, nous n'avons pas pu mettre en évidence, contrairement aux biopsies, d'inclusions tant nucléaires que protoplasmiques.

Lésions gliales -

On les rencontre aussi bien dans le cortex que dans la substance blanche. Dans le cortex elles accompagnent plus volontiers les altérations neuronales.

Dans la substance blanche elles se voient dans les zones de nécroses, d'oedème et également en dehors des zones de démyélinisation qu'elles débordent.

Cette gliose apparaît de trois types :

Une gliose astrogliale, astrocytes fibrillaires essentiellement.

- Dans le cortex on la trouve surtout dans la première couche et dans les couches profondes V et VI où elle semble continuer l'astrocytose de la substance blanche sous corticale sous jacente comme si elle en constituait le débordement cortical.

- Dans la substance blanche elle n'apparaît franchement périvasculaire que dans les régions sous corticales. C'est surtout elle qui

déborde les limites de la démyélinisation.

Cette gliose astrocytaire est isolée ou associée aux modifications gliales que nous allons voir maintenant.

Microgliose -

C'est une microgliose en bâtonnet. Bien moins abondante que la précédente. Nous l'avons trouvée dans le cortex où elle n'existait que dans les zones de grosses altérations neuronales. Elle ne nous a pas paru présenter d'affinité particulière pour une couche neuronale définie.

Lésion macrogliale -

Nous avons retrouvé une gliose d'aspect banal du cortex et de la substance blanche. Il existait surtout en périphérie des zones de nécrose et autour des vaisseaux de nombreuses cellules gliales engraissées.

Infiltrats inflammatoires péri vasculaires et lésions vasculaires -

Les infiltrats péri vasculaires ont les mêmes caractères que ceux décrits dans les biopsies. Lympho plasmocytaires ils sont très abondants et siègent avec prédilection à la jonction gris et blanc, se continuant plus ou moins profondément dans la substance blanche.

Par contre, nous n'avions pas rencontré dans les prélèvements antérieurs de véritables altérations de la paroi vasculaire : épaississement important de la paroi vasculaire qui apparaît hyalinisée et de véritables thromboses organisés particulièrement autour des zones de nécroses de la substance blanche.

Nous soulignons ces lésions vasculaires qui nous ont parues importantes. Etendues, elles confluent par endroit en de véritables zones pseudo-angioïdes et nous nous sommes demandés si elles n'étaient pas en partie responsables des lésions de nécroses observées dans la substance blanche.

ANALYSE TOPOGRAPHIQUE DES LESIONS

Notons d'emblée que les lésions sont grossièrement symétriques et que dans l'ensemble elles sont diffuses; il ne s'agira donc que de prédominance lésionnelle plutôt que de localisation élective.

Enfin nous n'oublions pas que l'hémisphère droit a été endommagé dans la région pariéto-temporale droite lors de l'intervention du mois de Décembre, et il nous a paru impossible de vouloir rattacher les remaniements hémorragiques et la gliose de cette zone au processus encéphalitique.

Les lésions corticales -

Le cortex préfrontal est peu atteint. Il faut noter cependant une discrète gliose astrocytaire en couche I.

En F I et comme dans les autres régions, les lésions s'accentuent d'avant en arrière. Il n'existe pas de dépeuplement neuronal et la disposition architectonique est conservée. Les altérations neuronales sont discrètes et réduites la plupart du temps à une pâleur cellulaire. Existent quelques nodules gliaux et quelques images de neuronaphagie.

En F 2 la gliose est plus marquée dans les couches V et VI, et dans sa partie postérieure altération de la couche V et gliose en bâtonnet.

En F 3 le dépeuplement apparaît par place, il s'associe à une gliose macrogliale abondante. Enfin existe un oedème où le cortex apparaît pâle comme délavé.

Dans F A importants infiltrats lympho-plasmocytaires périvasculaires, avec quelques images de thrombose organisé dans des petits vaisseaux dont la paroi apparaît épaisse et hyalinisée.

Le lobule paracentral montre une population neuronale satisfaisante avec quelques images de neuronophagie et une gliose microgliale par plage en II et V.

Le cortex cingulaire est peu altéré.

La région pariétale est peu touchée en ce qui concerne sa partie antérieure; dans sa partie postérieure, au confin du lobe occipital, on retrouve quelques infiltrats inflammatoires et une gliose oligogliale.

Dans le lobe occipital, les lésions corticales sont les plus marquées de tout le cortex. En O 2 notamment, la disposition architectonique a disparu et la gliose oligogliale est très importante. Par contre les berges de la calcarine sont quasi normales, hormi quelques discrets infiltrats inflammatoires.

Région temporale : Dans le cortex insulaire on note une raréfaction neuronale avec gliose.

En T 2 les altérations neuronales sont plus importantes et la gliose en bâtonnet y apparaît plus nette que partout ailleurs dans le cortex. On trouve en outre de nombreux infiltrats périvasculaires.

En T 3 nécrose temporale bilatérale.

Mais au fur et à mesure que l'on se rapproche de la partie la plus interne du lobe temporal, les lésions neuronales et les infiltrats diminuent et l'hypocampe est presqu'épargné; on y note seulement quelques rares infiltrats lymphoplasmocytaires et une gliose discrète.

Au total les lésions corticales dominent nettement en arrière dans la région pariéto-occipitale et la partie inférieure du lobe temporal.

D'une façon plus générale, le cortex des hémisphères est d'autant plus atteint qu'il est plus postérieur, et, sur un plan vertico-frontal identique, la convexité apparaît plus touchée que le cortex de la face interne.

Les lésions de la substance blanche -

Elles sont, nous l'avons déjà souligné, relativement beaucoup plus marquées que celles de la substance grise.

Elles sont plus étendues et plus diffuses que l'atteinte corticale mais restent majeures là où existent les lésions corticales.

Dans l'ensemble, elles s'étendent en une ligne continue dans toute la substance blanche sous corticale, formant un véritable liseré où alternent nécroses, spongiose et gliose astrocytaire. La gliose astrocytaire coïncide la plupart du temps avec les infiltrats périvasculaires.

En frontal, F I est démyélinisé, mais on distingue au sein de la spongiose une conservation fibrillaire.

En F 2 et F 3 les lésions sous-corticales sont franches; la nécrose est franche en F.A.

Les fibres en U sont relativement conservées au passage F I - cingulum.

Le cingulum est le siège d'une astrocytose nette avec apparition d'oedème nécrose au fur et à mesure que l'on se rapproche de la région axiale.

Pâlissement du centre oval.

En temporal, les lésions restent sous-corticales à gauche. A droite, la cicatrice opératoire est trop importante pour qu'on puisse apprécier la qualité lésionnelle.
T 3 est franchement nécrosé des deux côtés.

Région pariéto-occipitale. Les lésions s'étendent loin dans la profondeur de la substance blanche. C'est là que sont retrouvés les plus importants champs d'astrocytes fibrillaires. La gliose sous-corticale est massive et les infiltrats très importants. La démylinisation est importante et diffuse.

Là encore la substance blanche sous jacente à la convexité est plus touchée que la face interne de l'hémisphère.

Corps calleux. Dans l'ensemble la myéline y est conservée. Existent cependant quelques plages de spongiose.

Noyaux gris centraux -

N. caudé - Pas d'altération neuronale notable, mais un certain degré d'oedème avec quelques infiltrats lympho-plasmocytaires et une gliose microgliale.

Putamen - Il est peu touché, quelques infiltrats périvasculaires peu nombreux.

Thalamus - On y trouve quelques foyers de spongiose et d'astrogliose.

- nodules gliaux et infiltrats dans le noyau antérieur,
- spongiose dans le noyau médian et latéral,
- surtout dans le noyau latéral et postérieur existe une altération neuronale à type de chromatolyse, une astrogliose fibrillaire et quelques lésions de nécroses hémorragiques.

N. rouge et locus niger apparaissent normaux.

Foyers de nécroses avec corps granulograisseux dans le bras antérieur et postérieur de la capsule interne.

Tapetum - Quelques infiltrats périvasculaires, vasodilatation et quelques îlots de spongiose.

Radiations optiques - Infiltrats et oedème moins marqués que dans le Tapetum.

Tronc cérébral -

Infiltrats périvasculaires, en particulier dans l'olive bulbaire.

Infiltrats, nodules gliaux et spongiose sous le plancher du IV° ventricule, plus marqués dans sa partie médiane. Mais il faut noter qu'à cet endroit il existe une méningite importante.

Cervelet -

Les hémisphères sont normaux ainsi que le noyau dentelé. Foyer de démyélinisation de la substance blanche centrale. Ce foyer diffère des lésions de démyélinisation précédemment décrites. En effet, la démyélinisation est franche, homogène, ses limites en sont nettes, linéaires, et tranchent franchement sur le reste de la substance blanche qui apparaît normalement colorée. Ces deux foyers de ramolissement ne nous ont pas parus de même nature que les précédents.

La moelle dans ses renflements cervicaux et lombaires nous a parue normale.

Espaces méningés et ventriculaires -

Hémorragie ventriculaire bilatérale.

Lésions de méningites à polynucléaires d'apparition probablement récente, car elles n'existaient pas sur les derniers fragments biopsiques.

Au total, les lésions de la substance blanche sont très importantes et prédominent nettement sur les lésions de la substance grise.

Elles sont très diffuses mais maximum dans la zone sous-corticale. Comme les lésions corticales, elles prévalent sur les régions pariéto-occipitales et les pôles temporaux. Il s'agit avant tout de nécroses, de spongiose, surtout d'astrogliose fibrillaire et d'infiltrats périvasculaires.

AUTOPSIE GENERALE : Ont été retrouvés : Une muqueuse utérine très congestive de post partum; des lésions de néphrite interstitielle, et des images de broncho-pneumonie terminale.

Nous n'avons retrouvé aucune stéatose hépatique, aucune autre inclusion cellulaire, aucun foyer d'infiltrats périvasculaires.

E N F A N T

L'autopsie de l'enfant n'a pas permis de mettre en évidence de malformation apparente. Il s'agissait d'une fille de 7 mois environ. Malheureusement, il s'agissait d'un enfant macéré et les lames étaient illisibles. On peut simplement affirmer, sur l'état pulmonaire, que l'enfant n'avait pas respiré.

RESUME DE L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les données de l'examen de l'encéphale sont essentiellement représentées par des lésions d'oedème nécrose, de spongiose et d'astrogliose dans la substanche blanche, avec relative conservation des fibres en U. Les lésions ont un maximum sous-corticale et s'enfoncent plus ou moins profondèment dans la région axiale.

Les lésions vasculaires sont très marquées. Elles sont constituées d'infiltrats lymphoplasmocytaires, d'altération de la paroi vasculaire avec épaississement pariétal et hyalinisation, enfin de thrombose vasculaire touchant plus particulièrement les petits vaisseaux de la région sous-corticale.

Quant à l'atteinte des structures grises, elle est, sans être négligeable, bien moindre que celle de la substance corticale. Elle est faite de gliose astrogliale, en bâtonnet et oligogliale avec altération neuronale discrète ou absente faite de chromatolyse, de picnose ou de fantômes cellulaires. Nous n'avons pas constaté de formation neurofibrillaire.

Si la localisation du processus pathologique reste assez diffuse, elle n'en prédomine pas moins sur les régions sous-corticales, sur la pointe temporale, les régions pariétales postérieure et occipitale. Enfin, dans l'ensemble, les régions attenantes à la convexité sont plus touchées que celles de la partie interne des hémisphères.

ETUDE ULTRA STRUCTURALE

L'étude ultra structurale a été faite à la Faculté de Médecine de Paris, dans le Laboratoire d'anatomie pathologique du Professeur DELARUE.

Elle a été réalisée (Dr BOUTEILLE) sur les fragments de la deuxième biopsie. Ont été étudiées, les coupes semi fines colorées par l'argent et vues en contraste de phase, puis un examen à l'échelle ultra structurale.

D'emblée on a été frappé par l'abondance des inclusions, plus que ne le laissait préjuger l'examen en microscopie optique.

Les inclusions, uniquement intranucléaires, sont apparues de plusieurs types.

Le premier type d'inclusion vu en contraste de phase, sur les coupes semi fines, apparaissent comme une formation moins dense que le nucléoplasme environnant. Au microscope électronique, elle est constituée de très fines formations d'allure filamenteuse, sinueuses, enchevêtrées les unes dans les autres, de longueur variable et coupées sous de nombreuses incidences. A haute résolution ces filaments se résolvent en formations tubulaires. Elles sont en effet constituées d'une double ligne parallèle en coupe longitudinale et d'un cercle en coupe transversale. Entre les deux existent de nombreuses images intermédiaires, fonction des incidences de coupe.

L'inclusion est bien limitée, volumineuse, et n'a apparemment aucune connection avec le nucléole qui est respecté, bien que souvent hyperthrophique.

Le deuxième type d'inclusion est plus dense que le précédent et, sur les coupes semi fines, tranche nettement sur le nucléoplasme. Son aspect est plus organoïde et, au microscope électronique, sa structure est plus complexe. Le centre est constitué d'une masse opaque aux électrons et apparaît sous forme de grains denses. Autour de ces formations denses s'individualisent des formations linéaires concentriques plus ou moins bien définies.

Il existe une variante de ce dernier type qui, sur les coupes semi fines, a les mêmes caractères, mais les formations opaques sont groupées par deux ou trois, séparées par les structures linéaires formant cloison, elles rappellent l'aspect d'un fruit à plusieurs loges.

Enfin, dans de nombreux noyaux et simplement visibles à l'échelle ultrastructurale, on rencontre en grand nombre des grains denses groupés en amas irréguliers et volontiers multiples dans un même noyau.

Ces figures ont été retrouvées dans les cellules neuronales et gliales, elles ont toujours été intra nucléaires.

Devant de telles images, on peut se demander s'il ne s'agit pas de structures virales évoquant des formes complexes de développement viral, peut-être même d'un stade de viroplasme.

ETUDE COMPARATIVE DES DONNEES AUTOPSIQUES ET BIOPSIQUES

Bien que certaines différences nous ont parues frappantes, nous voulons cependant les nuancer. En effet, elles peuvent être majorées, voire pour certaines créées artificiellement du fait que les biopsies ne donnent qu'un tableau très parcellaire du processus pathologique, qu'elles s'adressent toujours à la même région qui subit à la longue le contre-coup de l'intervention décompressive dont elle fut l'objet au début de son hospitalisation en neuro-chirurgie.

Sur le plan des lésions corticales, la biopsie a, par chance, touché une région qui s'est avérée très atteinte à la vérification.

Nous avons vu disparaître les inclusions intra neuronales et gliales, et, déjà, la dernière biopsie annonce en ce sens les négativités des recherches de l'autopsie.

L'atteinte neuronale en elle-même ne nous a pas parue s'être sensiblement aggravée, et elle est même paradoxalement plus importante sur les biopsies. Ceci, sans doute, peut tenir à la petite taille de la biopsie tombée par hasard sur une zone plus malade.

Les lésions de la substance blanche sont assez difficiles à comparer.

En effet, les biopsies n'ont intéressé que des fragments superficiels sous-corticaux, et ne donnent qu'un aspect très fragmentaire des lésions. Là encore, par chance, les lésions blanches sont sous-corticales.

Que pouvons-nous affirmer néanmoins ? Que la gliose astrocytaire s'est accrue. Là encore peut se discuter la majoration du processus, du fait d'une cicatrice gliale autour du foyer opératoire. La gliose en bâtonnet est d'apparition plus tardive et ne fait guère que s'ébaucher dans la troisième biopsie.

Par contre, neuronophagie et satellitose étaient sensiblement identiques.

Nous n'avions pas constaté de nécrose sur les fragments biopsiques. Certaines étaient, à l'autopsie, relativement récentes, et sont donc sans doute d'apparition tardive.

La qualité des infiltrats et la quantité des infiltrats inflammatoires nous ont semblé varier au cours de l'évolution.

Au début, il s'agissait de simples infiltrats lymphoplasmocytaires bien limités, tout au moins en ce qui concerne les petits vaisseaux de la jonction gris et blanc. Ils se réduisaient alors à une, deux et au maximum trois couches cellulaires bien ordonnées dans l'adventice du vaisseau. La congestion vasculaire était nette et l'on retrouvait de petites suffusions hémorragiques centrées sur un vaisseau. Les infiltrats étaient certes nombreux, mais n'avaient pas tendance à confluer.

Lors de la seconde biopsie, les infiltrats nous ont parus d'une autre qualité, soit plus épais, soit moins bien limités. On retrouvait des cellules plasmocytaires à distance du vaisseau dans le parenchyme. Les infiltrats ne montraient pas de tendance notable à la confluence.

A l'autopsie, par contre, la confluence de ces infiltrats qui restent lymphoplasmocytaires est nette. Ils forment par endroit de véritables plages d'allure angioïde.

Les parois vasculaires se modifient au cours de l'évolution. On ne notait au début qu'une simple turgescence de l'endothélium vasculaire, plus tard les parois sont plus épaisses et hyalinisées par place.

Enfin, à l'autopsie, nous avons pu constater l'existence de véritables thromboses dans la région sous-corticale débordant sur la partie profonde du cortex susjacent.

Au terme de cette étude anatomique, nous sommes en mesure d'avancer :

1°) Que, dès le début de l'affection, le processus pathologique touche à la fois système gliale, neuronale et vaisseaux,

2°) Que les lésions de la substance blanche continuent d'évoluer relativement plus que les lésions grises,

3°) Que les inclusions sont labiles,

4°) Que les lésions vasculaires sont importantes et qu'est apparue, au fur et à mesure de l'évolution, une altération progressive de la paroi vasculaire.

C H A P I T R E I I I

- ANALYSE SEMIOLOGIQUE GENERALE -

(Eléments fournis

par les

différentes observations de la littérature)

Les observations de la littérature nous ont permis de dégager les principaux aspects des encéphalites subaiguës

Antécédents familiaux et personnels -

Dans les antécédents familiaux des enfants atteints, on a signalé une prédisposition familiale aux affections du système nerveux. C'est ainsi que dans une observation de Dubois, Van Bogaert et Lhermitte (67) le père et le frère du malade étaient épileptiques, le grand-père éthylique.

Brucher et Dechef (45) ont retrouvé un grand-oncle psychopathe et un grand-père ayant fait une encéphalite de Von Economo.

Dans la famille du malade de Seitelberger (191) existait une prédisposition à l'ataxie et à la maladie de Parkinson. Un père était décédé de démence progressive post-traumatique.

Martin L., Martin J.J., et Torck (138) étudièrent particulièrement les antécédents traumatiques sur 69 cas de l'institut Bunge et 61 cas de la littérature. Ils abordent le problème de leur relation avec la L.E.S.S. avec prudence, et ne lui accordent finalement qu'un rôle déclanchant, accessoire, occasionnel et insuffisant à lui seul.

Quant aux antécédents personnels, on a retrouvé des cas de méningite cérébrospinale, d'épisode psychopathique bâtard.

A g e -

Cette affection atteint avec prédilection les enfants. Ce sont des sujets entre 5 et 13 ans en moyenne. Cependant on connait des cas d'enfants plus jeunes (2 ans) et également d'adolescents ou d'adultes jeunes (18 à 22 ans).

Les adultes ne sont pas épargnés, mais paient un tribut incomparablement inférieur.

Le sexe -

Il semble que le sexe masculin soit plus touché que le sexe féminin. Nous avons dénombré sur 50 cas 33 garçons pour 17 filles, soit 66% de cas masculins.

Canal et Torck (48) trouvent trois fois plus de garçons que de filles.

Nous n'avons pas trouvé de relation particulière entre l'âge et le sexe.

Signes cliniques -

Le début des troubles est en règle général insidieux, et il est souvent difficile de faire préciser avec exactitude le commencement de la maladie.

Il est souvent précédé d'un épisode fébrile transitoire inexpliqué et surtout d'un choc émotionnel. Là encore, il est difficile d'affirmer s'il s'agit d'une causalité ou simplement d'un facteur déclanchant.

Etudions maintenant les symptomes rencontrés au cours de la maladie, et, pour chacun d'eux, nous tâcherons d'en suivre l'évolution jusqu'à la mort.

Nous débuterons par les troubles psychiques et les troubles intellectuels, en raison de leur fréquence, nous dirons même : de leur constance.

Ils ont été tout particulièrement étudiés par Hasaerts et van Geertruyden en 1958 (91), ainsi que par Krevelen et Endiz (108) en 1958, et Israel et Nevers en 1960 (97).

Ces troubles, lorsqu'ils existent, sont en règle générale précoces. Ils affectent un même shéma évolutif mais sont néanmoins nuancés par l'âge du malade, et aboutissent plus ou moins tard à un état démentiel global. Ils touchent tant la sphère affective que la sphère intellectuelle. Il est difficile de dire quelle atteinte précède l'autre. En effet, suivant les observations et les auteurs, l'accent est mis sur l'une ou l'autre forme, voire les deux ensembles.

Troubles de la sphère affective -

Il s'agit au début de manifestations qui, en elles-mêmes, n'ont rien de spécifique sinon qu'elles surviennent chez des enfants jusque là normaux, à quelques exceptions près.

Ils deviennent indisciplinés chez eux et à l'école; leur caractère change, ils sont bougons, pleurent facilement pour des riens; l'hyperémotivité est nette. L'humeur devient instable, ils se mettent facilent en colère, parfois même sont violents.

Au fur et à mesure de l'évolution, ces troubles s'aggravent. Un certain degré d'indifférence apparaît, l'enfant manque d'initiative, s'isole des jeux de ses camarades, a tendance à se mettre dans les jupons de sa mère; il devient taciturne et progressivement se confine dans l'inaction. A ce stade, les troubles neurologiques ont depuis longtemps déjà fait leur apparition.

Dans un stade terminal , il ne suit plus du regard même les personnes qui lui sont proches, pour sombrer dans le coma.

Troubles de sphère intellectuelle -

La détérioration psychique débute essentiellement par des troubles de l'attention. Attention volontaire, puis spontanée.

L'idéation se ralentit, la fatiguabilité est nette.

Ces déficits aboutissent à une diminution nette et précoce du rendement scolaire. Il ne faut pas négliger le rôle joué dans cette inadaption scolaire par la fréquence des absences, qui sont un signe généralement assez précoce.

Secondairement apparaissent des troubles plus graves portant sur le raisonnement mathématique, le graphisme, la lecture, enfin la parole.

A l'école, les problèmes sont de plus en plus difficilement faits et ne semblent plus du tout être compris.

Puis l'orthographe s'altère : fautes d'accord simple, que l'enfant arrive à corriger au début, puis fautes de plus en plus grossières, avec répétition des syllabes ou omission de mots.

Hasaerts signale une dissociation automatico-volontaire, seule persiste la copie avant que l'écriture ne se déforme et devienne totalement impossible.

La lecture est également touchée, l'enfant hésite, achoppe, puis devient incapable de lire les mots difficiles, il ne semble plus comprendre le sens du texte. Enfin, la lecture devient impossible.

Le langage atteint d'abord les possibilités d'abstraction, puis se réduit à une expression purement affective, pour ne plus exprimer que des besoins vitaux élémentaires, avant de disparaître tout à fait.

L'évolution de ces troubles est caractéristique et se fait par paliers successifs. Le stade terminal est celui d'une démence globale.

Hasaerts et van Geertruyden ont étudié la marche de cette détérioration en fonction de l'âge du malade; nous résumerons leurs conclusions :

1°- A l'adolescence, l'aphasie et l'apraxie prédominent,

2°- A la puberté, ce sont les troubles affectifs qui ouvrent le tableau et peuvent prendre un caractère dissociatif sur lequel nous reviendrons,

3°- A l'âge scolaire, les troubles de sphère intellectuelle et la chute du rendement scolaire sont les plus manifestes,

4°- A l'âge préscolaire, ce sont surtout la démence et l'aphasie,

5°- Enfin, avant 5 ans, c'est l'aphasie.

Les progrès de la détérioration intellectuelle ont été surtout étudiés chez l'enfant. Chez l'adulte, le problème apparaît un peu différent. Les troubles moteurs, type de chute brusque sans perte de conscience, ou l'apparition d'une stupeur d'allure hystérique, ont fait -ainsi que dans notre observation (ceci au début de l'affection, avant les données de l'électroencéphalogramme) - porter le diagnostic d'hystérie. D'autres ont insisté sur l'allure dissociative que peut prendre le symptome mental et en imposer pour une schizophrénie, à telle enseigne qu'on a même été instituer un traitement insulinique, comme dans le cas de Michaux, Lapresle et Koupernik (142).

On a également signalé des formes hallucinatoires essentiellement visuelles (Greenfield) et dont on rapprochera les formes avec confusions mentales et les psychosignes aigus de type oniroïde.

Nous avons déjà noté que les progrès de la détérioration se faisaient par paliers successifs. Ces signes ne restent pas longtemps isolés. Quand le tableau psychique s'aggrave, les symptomes neurologiques sont patents et graves. Enfin, à la période terminale, l'activité psychique a quasiment disparu.

Les signes neurologiques -

Le plus souvent, ils suivent de peu l'apparition des troubles mentaux. Parfois ils peuvent les précéder, ce qui nous paraît se produire plus volontiers chez l'adulte.

Le premier signe qui attire l'attention est, en règle générale, les chutes. Elles peuvent être localisées au début (dérobement d'une jambe, tel était le cas de notre malade) ou bien intéresser la totalité du corps, et l'on voit le malade se replier sur lui-même avant de tomber. Ces chutes, peu fréquentes au début, se rapprochent. Les malades peuvent se blesser en tombant. Ce sont de véritables éclipses motrices; elles durent un temps très court, l'enfant se relevant aussitôt. Aussi est-il difficile, tout au moins au début, d'apprécier l'état de conscience au cours de ces accès. Dans notre observation, elles survenaient surtout après un certain temps de marche et paraissaient favorisées par la fatigue. Ces chutes peuvent devenir si fréquentes qu'elles interdisent toute station debout.

Leur caractère spécifique, et van Bogaert y insiste, est leur périodicité. Cette dernière n'est cependant pas constante.

Quant à leur nature, il peut s'agir, et c'est le cas le plus fréquent, de décharges myocloniques brèves. Ailleurs elles se présentent plutôt comme une perte brutale du tonus et s'accompagnent dans certains nombres de cas de modification des traits du visage, qui brusquement s'affaissent. Il peut aussi s'agir de crises comitiales authentiques.

Tous ces signes sont assez discrets au début. Mais, en quelques semaines, le tableau se complète et prend une allure grave. La scène apparaît comme la résultante de troubles complexes où se mêlent les hypercinésies, les troubles du tonus, les signes pyramidaux et les crises comitiales.

Les mouvements anormaux -

Le plus banal mais non le moins fréquent est le tremblement. Il apparaît au début de l'affection et peut disparaître par la suite. Son amplitude est variable, tantôt menu, souvent intense d'assez grande amplitude.

Les myoclonies à ce stade sont franchement rythmées et se produisent avec une fréquence assez constante pour un même malade : toutes les 4 à 15 secondes. Elles sont d'une importance capitale pour le diagnostic. Presque discrètes au début, où elles peuvent n'intéresser que les extrémités, par la suite elles entraînent la mobilisation de grands segments de membres et conditionnent des attitudes bizarres, souvent d'allure pseudovolontaire. Elles intéressent très souvent les petits muscles de la face.

Peuvent se voir également des mouvements plus lents, dont les plus fréquents sont la rotation de la tête, une ébauche de flexion du cou, une déviation des globes oculaires, des haussements d'épaules et une élévation du bras. La périodicité de ces mouvements plus lents existe, mais elle est moins nette.

Associés ou non au précédent s'extériorisent également des mouvements de succion, de claquement de langue, de rictus avec retroussement des lèvres donnant au visage un aspect grimaçant.

Au maximum et au stade terminal on assiste à des spasmes de torsion avec enroulement du corps, soit sur le côté, soit en flexion, en opisthotonos.

Ces hypercinésies s'accompagnaient, dans notre observation, de phénomènes végétatifs avec rougeur du visage, accélération du

rythme respiratoire et cardiaque avec mousse aux lèvres.

Sur ce fond de mouvements anormaux se greffent des crises comitiales et des "cerebellar fits de Jackson".

Pour van Bogaert "beaucoup de ces hypercinésies traduisent leur nature comitiale par un relâchement paroxystique immédiat des groupes intéressés par la contraction."

Les troubles du tonus -

Il existe le plus souvent, en dehors des phénomènes paroxystiques, un fond d'hypertonie d'allure extrapyramidale, avec phénomène de roue dentée. Ce qui nous avait paru frappant est la variabilité des contractures d'un moment à l'autre, en dehors même des crises paroxystiques. Certaines observations signalent une hypotonie.

Cette hypertonie devient de plus en plus importante et devient impossible à vaincre. Dans notre cas, la flexion du bras droit était devenue impossible au delà de 90°. Enfin se constitue une rigidité terminale de décortication plus que de décérébration, point sur lequel insiste van Bogaert.

Nous avons mis en tête les symptomes les plus courants. Nous aborderons maintenant les signes neurologiques moins constamment rencontrés. Ce sont des mouvements d'allure choréïque, choréoathétosiques, des hémiballismes ou de simples mouvements de grande amplitude défiant toute description précise. Ces mouvements anormaux sont souvent, comme les

clonies, soumis à une périodicité plus ou moins nette, cependant celle-ci n'est pas constante.

Des signes pyramidaux ont été signalés soit à type d'hémiplégie, soit de monoplégie ou de paraplégie, ou d'une simple extension du réflexe cutané plantaire.

Des troubles oculaires ont été également décrits. Il s'agit tantôt de baisse de l'acuité visuelle, soit de troubles du champ visuel du type hémianopsie, soit de nystagmus.

Les réflexes ostéotendineux sont variables, tantôt absents tantôt exagérés. Le grasping est fréquent au stade terminal.

Nous isolons à dessin l'état du fond d'oeil. Il est en règle générale peu altéré. On peut noter un léger pâlissement de la papille ou, au contraire, un aspect un peu congestif. Cependant, de véritables stases papillaires ont été signalées et ont conduit à des interventions neurochirurgicales, ou plus simplement à des ventriculographies. Ostradovec signale une choriorétinite centrale (154).

L'examen somatique à la période terminale est centré sur la dénutrition avec un amaigrissement considérable, une véritable cachexie. Les escarres apparaissent aux points de frottement, malgré des soins et un nursing

attentifs.

Les foyers pneumoniques et les bronchopneumonies diffuses sont la cause habituelle immédiate de la mort.

Sur le plan des signes généraux - La fièvre, au début, est inconstante. Tantôt température normale, ailleurs simple décalage thermique aux environs de 36,5/38, rarement plus. A la période terminale, elle accompagne l'altération de l'état général, les escarres et l'infection pulmonaire.

Les troubles végétatifs sont discrets au début. Cependant, on signale des troubles vasomoteurs.

A la période de pleine évolution et à la période terminale, ils sont par contre inquiétants. Outre des crises sudorales profuses survenant à l'acmé des crises paroxystiques, le rythme respiratoire est instable. Souvent extrêmement accéléré avec encombrement pulmonaire nécessitant des aspirations répétées.

La tension artérielle est habituellement basse, avec tendance au collapsus, celui-ci étant souvent une autre cause immédiate de la mort.

Le pouls est également variable, plus souvent accéléré que lent. Les troubles de la déglutition apparaîssent à une période terminale et obligent une alimentation par sonde oesophagienne.

Signalons également la possibilité de salivation paroxystique et de larmoiement.

Evolution -

Elle est d'environ de 9 mois à une quinzaine de mois. Il a été rapporté des durées nettement plus longues, de plusieurs années : 4 à 7 et même 8 ans. Cependant, ceci est exceptionnel.

Van Bogaert trouve que l'évolution peut se faire soit d'un seul tenant, aggravation progressive vers le stade terminal, soit par paliers plus ou moins brefs, entrecoupant les poussées de plus en plus graves. A l'opposé, existent des formes foudroyantes de moins de 2 mois (au minimum 7 semaines).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la durée d'évolution, le sexe ou l'âge.

Sur le plan sémiologique, nous résumerons avec Van Bogaert la symptomatologie de la L.E.S.S. :

1°- Association de crises épileptiques avec clonisme, hypercinésies plus complexes tantôt à forme de crises cérébelleuses de Jackson, tantôt à forme de chorée ou d'hémiballisme, de décharge pseudo-volontaire, voire même d'automatose ou de torsion axiale.

2°- Désintégration psychique grave, rapide avec agnoso-apraxie et aphasie.

3°- Une rigidité se rapprochant par certains côtés de la rigidité de décérébré, se généralisant parfois avec opisthotonos et, parallèllement à cette rigidité, une cachexie elle aussi progressive.

- EXAMENS PARACLINIQUES -

Nous débuterons par les données encéphalographiques. Nous avons vu qu'elles avaient été étudiées par Radermecker en Belgique (169,170,171,172,173,174,176,177) et Cobb et Hill (51) en Angleterre. L'intérêt diagnostic est capital. Les enregistrements permettent d'étayer un diagnostic clinique hésitant, ou de l'orienter dans certains cas moins typiques ou au début de l'évolution.

Les principaux caractères des éléments électroencéphalographiques ont été empruntés aux articles de Radermecker, et particulièrement à sa mise au point de 1960 (177). Nous rappellerons qu'en 1948 l'auteur rapporta sur trois cas de LESS, dont deux furent vérifiés histologiquement par la suite, des modifications électriques apparemment distinctes, synchrones de manifestations cliniques. Cobb et Hill, en Angleterre, confirmèrent quelques mois plus tard ces données en publiant une série de tracés appartenant à des encéphalites à inclusions de Dawson. Radermecker définit ainsi les caractères de l'électroencéphalogramme :

Le tracé de base, comme dans toute encéphalite à évolution mortelle, se ralentit de plus en plus et, en dépit de variations transitoires, évolue vers une désorganisation complète.

Des bouffées d'ondes complexes de haut voltage apparaissent

tôt ou tard sur ce rythme de base et subissent éventuellement la même désorganisation.

Ces complexes vont depuis des bouffées d'ondes lentes de 1 à 2 c./par seconde, précédées d'une composante rapide, jusqu'à des bouffées semblables à des complexes K altérées.

L'amplitude est toujours très élevée et peut atteindre 250 à 400 mu V.

Dans les dérivations antérieures et les tracés de haut voltage, les grapho éléments apparaissent à la faveur d'un aplatissement de 1 à 2 c/secondes qui précède ou suit le paroxysme.

Pour être significatifs, les complexes paroxystiques doivent présenter les caractères suivants :

- Un élément rapide (pointe ou onde aiguë di ou polyphasique) doit précéder une bouffée d'onde lente d'amplitude décroissante,

- Les paroxysmes doivent apparaître régulièrement le long du tracé; cette régularité doit apparaître pendant plusieurs heures comme le montre d'Avignon (9), ou doivent être déclanchés par un stimulus adéquat.

La morphologie des paroxysmes est stable pendant le tracé, cependant il varie souvent d'un jour à l'autre, et éventuellement d'un tracé à l'autre fait le même jour.

Sur un même tracé la morphologie doit être la même pour une électrode donnée. Ils doivent être bilatéraux et habituellement synchrones et symétriques.

La répétition des tracés est nécessaire. En effet, on peut n'obtenir de tracé caractéristique que dans la toute dernière partie de l'évolution clinique. Radermecker cite quelques cas où, au début de l'affection, seuls se voyaient des tracés de haut voltage où se dispersaient des potentiels convulsifs analogues à ceux rencontrés dans les encéphalites aiguës.

Enfin, à la période terminale, le tracé peut s'aplatir totalement.

Ces altérations sont-elles pathognomoniques ou communes à un certain groupe d'affections ? Cette discussion sera abordée au chapitre du diagnostic différentiel.

Nous allons maintenant énumérer les divers examens paracliniques que nous avons trouvés cités dans un certain nombre d'observations de la littérature :

La vitesse de sédimentation a été rapportée dans quelques cas. Elle est en règle générale accélérée, mais non d'une façon constante, et certaines observations font mention d'une V.S. normale.

La numération formule sanguine - Peu d'observations, on le note. Celles que nous avons retrouvées sont tantôt normales, tantôt marquées par

une légère hyperleucocytose. Dans un cas de van Bogaert existait une éosinophilie importante. Dans notre observation existait au début une anémie grave, qui ne se répara que partiellement. Mais la valeur de la numération et de l'hyperleucocytose qui existait à la période terminale peut très facilement être mise sur le compte des escarres et d'une infection pulmonaire.

Le liquide céphalorachidien peut être normal, il l'est même assez souvent. La plupart des observations font état de taux d'albumine normaux ou subnormaux, dépassant exceptionnellement 0,40. Cependant, on signale des taux plus élevés, témoin une observation de Radermecker où l'albumine était à 4 g.

Les éléments peuvent être discrétement augmentés 1 à 3 éléments lymphocytaires. Cependant, là encore il est des exceptions, et certains auteurs mentionnent un chiffre plus élevé (une dizaine d'éléments).

Seitelberger signale, dans un cas, une dissociation albumino-cytologique.

Plus constamment perturbée est la courbe de floculation du benjoin colloïdal. Effectivement, la floculation est étalée très fréquemment vers la zone syphilitique, alors que le BW reste négatif. Mais, là encore on signale des exceptions et certains benjoins strictement normaux.

Enfin, avant d'aborder l'étude électrophorétique du sang et du L.C.R., nous en terminerons avec les examens complémentaires

plus orientés.

L'encéphalographie gazeuse a été faite dans quelques cas sans qu'elle ait montré d'anomalie flagrante.

La ventriculographie a été également faite dans les cas où une symptomatologie pseudo-tumorale avec stase au fond d'oeil avait entraîné une hospitalisation en neuro-chirurgie. Dans un cas, elle a objectivé une hydrocéphalie, dans le nôtre un engagement.

Etude électrophorétique -

Des études électrophorétiques ont été faites tant sur le sérum que sur le L.C.R. Citons les travaux de van Wymeersch (215,216), Lowenthal (126), van Sande (185), Karcher, Lagiga et Schmidt (110), Rizio (180). Elles ont été dosées en outre dans de nombreuses observations.

L. C. R. -

Dans l'ensemble, les anomalies électrophorétiques du L.C.R. sont admises par tous les auteurs.

Elles consistent en une augmentation des béta-globulines au début, et surtout des gamma-globulines constituées essentiellement par des glucido-protéines. L'origine de ces protéines rachidiennes pose le problème d'une synthèse éventuelle de certaines protéines formées par le S N C. Soulignons cependant que les résultats peuvent être contradictoires et que l'on a signalé une augmentation des alpha-globulines rachidiennes.

Sérum -

Les anomalies électrophorétiques sériques sont plus discutées. Pour certains (Lagiga Schmidt), il n'y a pas d'anomalie des protéines sériques, pour d'autres elles sont simplement discrètes mais portent néanmoins sur les alpha-2-protéines.

Pour Lowenthal, Karcher, van Sande, il existe des modifications sériques certaines. Ils trouvent un net parallélisme entre les modifications sériques et rachidien des gamma-protéines, mais, par contre, n'en trouvent pas en ce qui concerne les alpha. Ils pensent que les modifications des alpha-globulines du sérum est un phénomène non spécifique, contrairement aux modifications des gamma-globulines qui leur paraît plus spécifique.

Signalons au passage que les modifications électrophorétiques sont similaires dans les trois formes d'encéphalite, c'est-à-dire dans l'encéphalite de Dawson, de Pette-Döring et dans la LESS de van Bogaert.

Dans l'ensemble, il semble qu'au cours de l'évolution les gamma-globulines diminuent progressivement dans le L.C.R. pour augmenter dans le sang.

Enfin certains ont voulu voir une relation entre ces modifications électrophorétiques et l'importance de la plasmocytose des infiltrats périvasculaires, que nous reverrons à l'anatomie pathologie.

Etude virologique - On a souvent cherché à mettre en évidence un virus. Dawson déjà avait tenté de multiples inoculations sans résultat. Elles

se sont avérées négatives, que ce soit à partir du liquide ou de la substance cérébrale elle-même.

Nous réserverons au chapitre Etio-pathogénique les expérimentations intéressantes de Pelc, Perier et Quersin-Thiry (159, 160).

- ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE -

Il est difficile de s'adresser isolément aux descriptions données par van Bogaert, Dawson et Pette et Döring. En effet, ils ont chacun mis l'accent sur l'un des éléments qui leur paraissait le plus marquant pour orienter leur tendance pathogénique.

Ainsi, van Bogaert insistait sur l'importance de l'atteinte de la substance blanche, et considérait les lésions corticales comme contingentes ou tout au moins secondaires, et insistait sur la qualité de la réaction inflammatoire et gliale.

Dawson centrait plus particulièrement sa description sur les lésions neuronales et les inclusions en particulier, et Greenfield, qui en fut le porte-parole, pensait, à l'inverse de van Bogaert, que les lésions grises précédaient les lésions blanches.

Quant à Pette et Döring, ils sont plus particulièrement frappés par la diffusion du processus, la qualite des infiltrats inflammatoires, et surtout l'aspect particulier des nodules gliaux.

Aussi nous résumerons les principaux aspects anatomiques que les différents auteurs ont rencontrés, indépendamment du cadre nosographique où ils les ont rangés; nous étudierons la topographie préférentielle du processus lésionnel et tenterons de montrer les liens étroits qui unissent ces trois entités qui, nous le reverrons, tendent de plus en plus à se fondre en un même cadre nosographique et pathogénique.

Ici encore, quitte à nous répéter, nous avons préféré étudier la structure du processus pathologique avant d'envisager les données topographiques. Nous soulignerons néanmoins au passage l'importance qu'il faut donner à ces lésions en fonction de leur fréquence et de leur étendue.

Les lésions neuronales -

Leur importance est très variable, elles peuvent être très importantes ou faire totalement défaut. Ces altérations neuronales permettent difficilement une appréciation pathogénique et les inclusions neuronales qui, sans être elles non plus spécifiques, gardent néanmoins une valeur d'orientation non négligeable.

Les altérations neuronales en dehors des inclusions : Le plus souvent discrètes, elles peuvent cependant prendre une certaine intensité, faire disparaître la disposition architectonique, entraîner une raréfaction neuronale, voire un dépeuplement neuronal. Ce dernier cependant n'est pas massif et reste localisé à certaines plages. On a signalé des nécroses corticales.

Le plus souvent on note un certain degré de chromatolyse centrale, de pâlissement cytoplasmique, de rétraction cytoplasmique. Dans certaines observations d'évolution chronique (7 ans) des dégénérescences fibrillaires ont été signalées.

Il semble que, dans une proportion importante des cas, ce soit

les couches profondes qui sont les plus atteintes : Vème et VIème couches. Sont lésées les cellules du cortex, mais également certains noyaux gris centraux et les cellules du tronc cérébral. Les olives cérébelleuses peuvent être touchées et l'on a signalé d'exceptionnelles raréfactions des cellules de Purkinje et des atteintes neuronales médullaires.
Nous y reviendrons au chapitre topographique.

Enfin des aspects de satellitose et de neuronophagie sont très habituels, sinon abondants.

Les inclusions neuronales - Disons tout de suite que, si nous les décrivons pour les cellules neuronales, on ne les y rencontre pas exclusivement, car on les trouve également dans les cellules oligogliales, voire même dans les astrocytes.

Ce sont des inclusions intra nucléaires et intracytoplasmiques.

Dans le noyau ce sont des inclusions éosinophiles du type A de Cowdry. L'inclusion semble subir un cycle évolutif. Leur coloration est variable suivant les colorants utilisés. Pour ne citer que les plus habituelles, nous dirons qu'elles apparaîssent brique terne à l'hématéine éosine, rouge brillant au Lendrum, rose terne au Masson, violacé au crésyl violet, violet bleuté à l'hématoxyline phosphotungstique.
Brain, Greenfield et Russel les montrent non argentaffine, Feulgen + puis - .

D'abord petites, elles occupent une petite portion du noyau. Au fur et à mesure de leur vieillissement, elles s'agrandissent, s'entourent d'un halo clair, repoussent le nucléole qui se marginalise puis

se colle contre la membrane nucléaire. La limite de l'inclusion est toujours nette.

A un stade de plus, et ceci nous a paru plus net dans les cellules oligogliales, elle occupe tout le noyau, et le cytoplasme est réduit à une minuscule couronne hyaline.

Ont été décrites également des inclusions intra cytoplasmiques plus pâles, parfois granuleuses, elles se voient à un pôle du cytoplasme et se rapprochent du noyau. Isolées, elles s'associent souvent à une inclusion intra-nucléaire.

Seitelberger signale dans les cellules du cortex des inclusions intra-nucléaires basophiles ou plutôt intra-nucléolaires qui lui semblent être une forme d'expression différente du processus viral, et non pas une étape dans la formation des corps inclus de Cowdry type A.

Quant à la cellule envahie, elle montre généralement des signes de souffrance, mais cette dernière n'est pas constante et peut même faire défaut, tout au moins au début du développement de l'inclusion.

Sur le plan topographique, la variabilité des zones d'inclusion est grande, certaines furent trouvées à la biopsie et non à l'autopsie et inversement.

Lésions gliales -

Dans l'ensemble, il existe une réaction gliale importante tant dans le cortex que dans la substance blanche.

Certes, on trouve une oligogliose d'allure banale, à ceci près

qu'elle peut être très intense. Elle est tantôt diffuse dans tout le cortex et la substance blanche, dans les régions les plus touchées; ailleurs elle conflue en nodules gliaux bien individualisés, enfin gliose diffuse et nodulaire peuvent se combiner.

Plus intéressante est la formation d'une gliose en bâtonnet dans les régions où les neurones sont les plus altérées, dans l'axe blanc et autour des vaisseaux dans les foyers de micro nécrose.

Les astrocytes -

Leur prolifération serait plus tardive. Il s'agit surtout d'astrocytes fibrillaires. Ils se retrouvent dans le cortex où ils occupent les couches superficielles et les couches profondes. Dans ces dernières, ils se continuent généralement avec des plages de glioses astrocytaires sous-corticales.

Certains auteurs les ont retrouvés maximum dans les zones péri-vasculaires. Dans la substance blanche, ils s'étendent très profondèment dans la région axiale où la gliose astrocytaire déborde largement les limites de la démyélinisation. Sur le plan évolutif, cette gliose astrocytaire s'accentue au fur et à mesure de l'évolution. Dans notre observation, cette extension nous a parue très nette de la biopsie à l'autopsie.

Lésions myéliniques -

Là encore existent des variations importantes dans le degré de l'atteinte myélinique. Généralement il existe une pâleur myélinique,

et van Bogaert insiste sur la relative discrétion de la désintégration myélinique. Cependant bon nombre d'observations font état de démyélinisation importante, voire de véritables nécroses. On a pu retrouver des corps soudanophiles. Les cellules gliales engraissées ne sont pas rares, de même que les corps granulo-graisseux dans les régions démyélinisées.

L'étude histo-chimique a montré une augmentation des lipides au détriment des graisses neutres.

De toute manière, il semble que la démyélinisation est nette et maximum dans les régions sous-corticales et s'enfonce plus ou moins profondément dans la substance blanche axiale, et beaucoup d'observations montrent une conservation relative des fibres en U.

Les zones de démyélinisation sont mal limitées, irrégulières et prennent par endroit un aspect d'étoffe usée.

Oedème -

Il est très fréquemment noté tant dans la substance grise, qui prend alors un aspect pâle et délavé, que dans la substance blanche où elle peut s'associer à des lésions de nécrose.

La spongiose est également souvent rapportée tant dans le gris que dans le blanc.

Les nécroses -

Nous y insisterons plus particulièrement. Beaucoup

d'observations de la littérature les signale. Ces nécroses peuvent être très étendues. Van Bogaert les classe dans les nécroses de raréfaction. Certaines nous paraissent en relation directe avec les lésions vasculaires. On les voit en effet au pourtour des infiltrats inflammatoires. Elles peuvent aboutir à de véritables cavitations. Ces nécroses intéressent la substance blanche, mais ont été signalées dans le cortex.

Il nous a semblé, en étudiant les cas de la littérature, que les nécroses paraissent particulièrement fréquentes dans les formes pseudo-tumorales.

Les infiltrats périvasculaires -

Plus ou moins abondants, ils sont constants. Ils contribuent à donner à la maladie son caractère inflammatoire.

Ce sont des infiltrats péri-vasculaires et intra-adventiciels, tout au moins au début. Ils sont constitués essentiellement de lymphocytes et de plasmocytes, qui forment une couronne continue autour du vaisseau. Leur épaisseur varie depuis le simple infiltrat d'une ou deux couches cellulaires régulièrement rangées jusqu'au nodule périvasculaire. Enfin, ont été signalées des proliférations microcytaires dans ces infiltrats avant l'endothélium.

La prolifération lymphocytaire et plasmocytaire peut déborder l'espace périvasculaire et se répandre à distance dans le parenchyme.

L'endothélium vasculaire a été souvent décrit hyperhémié. On a souvent signalé un épaississement de la paroi vasculaire avec hyalinisation.

Ces infiltrats sont retrouvés dans les espaces méningés de la convexité, dans la substance blanche, dans la région sous-corticale débordant sur le cortex profond, dans le sillon spinal antérieur, autour des racines de la fossette intérolivaire et interpédonculaire.

Signalons des lésions des nerfs périphériques.

L'état des méninges -

Tantôt normales, ailleurs elles ont un aspect dépoli et épaissi d'un feutrage méningé. Elles sont le siège de prolifération périvasculaire et il n'est pas rare de voir une vaso dilatation importante. Enfin, ont été signalées des méningites authentiques.

LOCALISATION DU PROCESSUS MORBIDE

Elle a été étudiée par Osetowska sur 50 cas. Elle note que sur 41 cas les lésions prévalent sur la substance blanche, que dans 3 cas les lésions sont équivalentes et que dans 3 cas les lésions grises priment sur les lésions blanches.

Dans 28 cas, il y a une concentration des lésions sur les régions pariéto-occipitales, en particulier sur le lobule para-central, les gyri supramarginalis et angulaire, le gyrus médiotemporal postérieur, les gyri occipitaux supérieurs latéraux et inférieur, ainsi que la substance blanche sous jacente.

Dans 9 cas le maximum des lésions est temporal; dans 6 elles sont fronto motrices et dans 7 cas seulement tout l'hémisphère est atteint.

L'atteinte des noyaux gris centraux est fréquente, car on trouve 28 fois une atteinte thalamique médiale et 9 fois tout le ganglion basal.

La moitié de ces cas est démyélinisé, surtout dans les formes pariéto-occipitales.

Enfin, dans 29 cas, la gliose déborde les limites et l'importance de la démyélinisation. Quant à l'abondance d'élément granulo graisseux, elle est superposable à la démyélinisation, et cela dans 38 cas.

Les éléments fournis par les vérifications autopsiques générales sont bien pauvres. Certaines observations font cependant état de stéatose hépatique, de néphrites. Aucun aspect d'amylose n'a été signalé.

ETUDE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Nous n'avons connaissance que de l'étude de Gruner sur un cas de leucoencéphalite. Il ne fait mention d'aucune inclusion.

Nous nous contenterons de résumer ses conclusions. Il a noté un épaississement de la membrane basale. Ce serait pour lui le témoin d'un certain trouble de la perméabilité capillaire. Les infiltrats périvasculaires évoluent en 2 stades, d'abord des hystiocytes et des fibroblastes, puis des lymphocytes. Dans les régions très atteintes, en microscopie optique, il y a création d'un nouvel espace périvasculaire et d'une nouvelle membrane basale le long des éléments gliaux qui forment des digitations.

Macrophages et cellules gliales se trouvent dans les espaces périvasculaires ou dans le tissu nerveux, les macrophages sont remplis de débris myéliniques, de noyaux et de cytoplasme. Tous les intermédiaires se rencontrent, depuis les anneaux cylindriques jusqu'aux granulations osmophiles. Dans la microglie se creusent des cavités cytoplasmiques où se trouvent des formations cristallines et des granulations osmophiles.

Quant aux études histochimiques, nous connaissons celle de Edgar. Elle étudie le taux de sphingomyéline et des lipides-galactoses dans 10 cas de L.E.S.S. Les taux de ces composantes étaient similaires

quelle que soit la région du prélèvement et l'importance de la démyélinisation.

La plus grande partie des échantillons montraient une baisse du rapport sphyngomyéline/galactose-lipide, analogue à celle obtenue dans les scléroses multiples et les autres conditions de démyélinisation.

Des auteurs posent le problème de la spécificité de la baisse de ce rapport dans une altération quelconque des fibres myéliniques.

PLACE DE NOTRE OBSERVATION

PLACE DE NOTRE OBSERVATION

Particularités cliniques -

Par rapport à l'âge habituel des malades atteints de L.E.S.S. Odette B... prend place dans les observations d'adultes.

Elle débutait par un aspect clinique pseudo-hystérique qui nous a paru le mode le plus fréquent de début de la maladie, alors que chez l'enfant il s'agit plus volontiers d'une détérioration intellectuelle ou de troubles mentaux d'allure schizophréniques.

Notons que les troubles de la conscience sont apparus très brutalement en quelques jours, alors que l'E.E.G. perdait son allure classique pour s'altérer d'une façon diffuse avec des signes de souffrance fronto-pariétale droit et que l'attitude en décérébration faisait penser à une possibilité d'engagement. Engagement qui, d'ailleurs, s'est révélé réel à la ventriculographie et à l'artériographie, donc aspect pseudo-tumoral secondaire. A ce propos, on peut se demander si l'administration de corticoïdes dans les jours précédents n'a pas favorisé l'éclosion d'un oedème cérébral localisé.

Pour terminer, signalons le fait que le début des troubles a coïncidé avec le début d'une première grossesse. Cette grossesse a évolué jusqu'au 7ème mois. Il s'agissait d'un enfant ne présentant apparemment aucune malformation. Malheureusement, il s'agissait d'un foetus macéré, et les images histologiques, nous l'avons vu, se sont avérées

illisibles.

On peut se demander si cette grossesse n'a pas, à cette occasion, joué le rôle d'un facteur déclanchant.

Quant à la durée d'évolution, elle entre dans les chiffres habituels. Cependant, il nous semble que la décompression cérébrale dont elle a été l'objet, la trachéotomie et les moyens de réanimation ont permis une prolongation de plusieurs semaines.

Particularité anatomique -

Il s'agit d'une forme où les inclusions abondent, tant neuronales que gliales. La qualité et la quantité de gliose astrocytaire qui, précisons-le, était importante d'emblée, nous a paru peu différente de la norme.

Par contre, nous ont particulièrement frappé les nécroses et les lésions inflammatoires. Alajouanine rapporte une observation où la nécrose est également très importante avec, comme dans notre observation, un aspect d'oedème-nécrose inflammatoire avec de nombreux corps granulo-graisseux, avec des infiltrats lympho-plasmocytaires particulièrement importants dans les régions sous-corticales.

Notre observation rappelle également, par l'importance des nécroses, une observation récente de Fontan, Verger, Loiseau, van Bogaert et Radermecker, que les auteurs se contentent de décrire et se refusent à classer .

Les lésions vasculaires nous ont paru importantes par leur abondance et par les modifications de la paroi des vaisseaux qui, à l'autopsie, s'est montrée comme épaissie et hyalinisée; il existe par endroit de véritables thromboses.

C'est à ces lésions vasculaires que nous attribuons en outre les lésions de nécroses.

Quant à l'origine de ces lésions vasculaires, elle peut paraître complexe. Certes, importance de l'affection initiale, mais aussi action conjointe de l'H.I.C., de l'engagement, de l'intervention chirurgicale et de l'anoxie créée par les troubles vent ilatoires.

PROBLEMES NOSOGRAPHIQUES

- CADRE NOSOGRAPHIQUE -

Nous allons essayer de situer l'encéphalite sub-aiguë à inclusions au sein des autres encéphalites sub-aiguës.

Nous avons vu dès l'historique que van Bogaert avait isolé la LESS du cadre des maladies démyélinisantes et de la maladie de Shilder; alors que Pette et Döring apparentaient la leur à l'encéphalite japonnaise du groupe B. Quant à Dawson, d'emblée, il la faisait entrer dans le cadre d'affections probablement virales.

Il paraît, à priori, un peu paradoxal de vouloir les réunir.

Soulignons tout d'abord que les différences qui les séparent sont essentiellement anatomiques.

En effet, sur le plan clinique et électro-encéphalographique, elles sont difficilement dissociables.

Le tableau clinique, à peu près constant, est celui d'une démence progressive, de mouvements hyperkinétiques, d'une hypertonie extra-pyramidale et d'une rigidité terminale de décérébration associée à d'inconstantes crises d'épilepsie.

Sur le plan électro-encéphalographique, les complexes rapides rythmiques sont retrouvés également dans le Dawson (Cobb et Hill), le van Bogaert (Radermecker) et le Pette-Döring (Baltazar). Ceci confirme

aux yeux de Radermecker l'analogie du Pette-Döring et du van Bogaert et la dissemblance avec l'encéphalite japonnaise du type B, dont l'électro-encéphalogramme est différent.

Les données électrophorétiques sont concordantes dans les trois entités.

Si donc, sur ces données, la plupart des auteurs reconnaissent une unité à ces trois formes, il n'en est pas de même en ce qui concerne les lésions anatomiques.

Voyons d'abord ce qui, à priori, les distingue les unes des autres :

- la présence d'inclusions dans les unes, leur absence dans les autres,
- la prédominance des lésions de la substance blanche dans la leucoencéphalite subaiguë sclérosante,
- la prédominance de l'atteinte corticale dans le Dawson,
- la prédominance de l'atteinte des noyaux gris centraux dans le Pette-Döring.

Si nous reprenons un à un les arguments, nous voyons :

- que les inclusions ne sont pas spécifiques du Dawson, on les retrouve dans d'authentiques observations de leucoencéphalites. Elles ont les mêmes caractères morphologiques. Surtout, nous avons vu la labilité de l'inclusion; notre observation, et d'autres encore, ont vérifié que des inclusions

vues à la biopsie étaient absentes lors de l'autopsie et inversement. Donc, il s'agit vraisemblablement d'un cycle évolutif, et le moment de l'examen compte beaucoup pour apprécier l'existence ou non de ces inclusions.

- Qu'il existe de nombreuses formes de transition. En effet, on a signalé dans les encéphalites à inclusions un certain degré d'astrocytose autour des fibres en U et dans la substance blanche, voire même une discrète démyélinisation.
- Inversement, dans la leucoencéphalite le cortex est rarement indemne, il existe pratiquement toujours, en regard des lésions blanches sous-corticales, un certain degré d'atteinte neuronale.
- Enfin, elles ont en commun la topographie lésionnelle qui apparaît sensiblement la même, et l'existence d'infiltrats inflammatoires lympho-plasmocytaires péri-vasculaires.

Aussi, a-t-on proposé (Tariska) de les réunir sous le nom d' "Encéphalite subaiguë progressive", marquant bien là le caractère surtout clinique de leur analogie.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

- PROBLEMES DIAGNOSTIQUES -

Nous ne ferons que citer sur le plan clinique les erreurs de diagnostic que peuvent entraîner certains modes de début.

Tel est le cas des formes pseudo-tumorales, schizophréniformes, ou pseudo-hystériques. Rapidement, le tableau clinique avec les troubles du tonus, les mouvements cloniques et pseudo-volontaires associés à des crises comitiales, vont redresser le diagnostic. Soulignons une fois encore l'intérêt de l'électro-encéphalogramme et la valeur d'orientation que prennent les modifications électrophorétiques.

Les autres diagnostics que nous envisagerons maintenant font partie pour moitié du chapitre nosographique et pathogènique.

- Encéphalite japonnaise du type B -

Se discute essentiellement à propos des formes nodulaires du Pette-Döring.

En effet, dès leur description, les auteurs la rapprochait de l'encéphalite japonnaise, à ceci près que les lésions respectaient le Locus Niger.

Les observations publiées ultérieurement sous le nom de"Panencéphalite de Pette-Döring" s'écartent de l'observation princeps.

Cependant, il peut, sur le plan anatomique, s'agir dans certains

cas de nuances qui font dire à van Bogaert : "Nous accordons volontiers à Pette-Döring que de tels cas sont situés entre les encéphalites de type Typhus exanthèmatique, des Rickettsioses et celles du type japonnais".

- Encéphalite herpétique -

Typiquement elle survient dans un context éruptif et l'évolution est plus aiguë, le pronostic meilleur dans l'ensemble. Cependant, la leucoencéphalite peut s'accompagner d'une efflorescence d'Herpès et certains ont voulu voir une analogie, même une identité, entre les deux processus. Les secondes étaient une modalité évolutive subaiguë de la première.

Mais les réactions de fixation du complément sont toujours restées négatives, ainsi que les tentatives d'isolement du virus.

Quant aux inclusions de l'encéphalite herpétique, elles apparaissent différentes de celles des encéphalites subaiguës. En effet, elles s'entourent d'un halo clair et se rattachent au noyau par de fines lignes radiaires. On les trouve surtout dans les cellules oligodendrogliales et peu dans les cellules neuronales.

La topographie lésionnelle est différente, l'herpès ayant une prédilection pour le cortex où les ramolissements sont fréquents.

- Encéphalites aiguës nécrosantes -

Ce problème se pose à propos des formes rapidement évolutives de la LESS et de certains aspects histologiques où la nécrose est

importante. Dans ces cas, c'est plus l'évolution clinique subaiguë qui les fait classer parmi les encéphalites subaiguës que leurs caractères histologiques.

C'est à leur propos que deux théories s'opposent :

- les uns, avec Krucke, tendent à faire des encéphalites aiguës ou subaiguës un seul et même processus, où différeraient l'intensité de la nécrose et la durée de l'évolution, cette dernière conditionnant l'apparition des lésions de gliose. Les lésions de la substance grise sont suffisamment constantes pour constituer à leurs yeux le dénominateur commun de cette affection.

- Pour d'autres, au contraire, il s'agit de maladies différentes. En effet, les similitudes sont discutables. La topographie lésionnelle est différente, les lésions temporales se voient surtout dans les formes aiguës, et l'atteinte pariéto-occipitale dans les formes sub-aiguës.

Enfin, la clinique est différente et l'électro-encéphalographie n'a pas l'aspect caractéristique des complexes rythmiques synchrones.

Nous nous permettrons d'ajouter que, là encore, la présence d'inclusions ou leur absence dans le cadre des encéphalites nécrosantes aiguës ne constitue pas un argument, car nous avons vu que l'apparition de ces inclusions peut demander un certain temps de latence et que, par conséquent, elles peuvent dans les formes aiguës ne pas avoir le

temps de se former.

Enfin, les arguments électro-encéphalographiques ne constituent pas une preuve formelle. L'enregistrement, en effet, peut se modifier transitoirement ou en fin d'évolution dans la LESS ; il peut donc ne pas avoir le temps de se modifier dans l'encéphalite aiguë nécrosante.

On voit donc la fragilité d'un tel cadre nosographique qu'aucune pathogènie ou étiologie précises ne viennent consolider.

Faut-il, avec van Bogaert, dire : "que la lésion dépend bien plus des propriétés spéciales du névraxe que de l'aspect causal ?" La lésion se réduit toujours à une phase de dégénération, puis de transport et de réaction glio-vasculaire.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- ETIOPATHOGENIE -

Bien des incertitudes planent encore sur la pathogénie de ces encéphalites.

C'est essentiellement à la pathologie virale que la majorité des auteurs se rallient.

Certes, en dehors de l'isolement d'un virus qui serait la seule preuve formelle de son existence, et qui reste encore à découvrir, nous adopterons les éléments qui vont dans le sens de cette étiologie.

- cliniquement, pas d'épidémicité nette, mais endèmicité. L'atteinte des milieux ruraux serait plus fréquente en Belgique (Canal);
- sur le plan anatomique, ce sont les inclusions qui constituent le fait majeur. Elles se rapprochent morphologiquement davantage des inclusions vraies que des transformations métaboliques intra-cellulaires qui seraient secondaires au processus de démyélinisation, de nécrose de la substance blanche, ou d'anoxie cellulaire.
  La nature organoïde de l'inclusion vue au microscope électronique se rapproche fortement de viroplasmes d'autres affections virales, et paraît fournir un argument valable.

Enfin ces inclusions semblent subir un cycle évolutif. Il est très difficile d'apprécier leur date d'apparition.

- On en a trouvé au bout de six semaines, comme au bout de 14 mois,
- Dans notre observation, nous les avons vues disparaître vers le 7ème mois, alors qu'elles pullulaient vers le 5ème mois.
- A l'inverse, certains observateurs font mention de biopsie sans inclusion, alors que, par contre, on les retrouvait à l'autopsie.
- Il est probable qu'un certain temps de latence soit nécessaire pour obtenir une inclusion visible en microscopie optique, et que celle-ci est labile.

- Sur le plan biologique, malgré la négativité des diverses inoculations à partir du LCR et de broyats de tissu cérébral, rappelons les expérimentations que Pelcs, Perrier et Mme Quersin-Thiry ont faites chez le singe. Ils ont réussi, par inoculation de broyat de tissu cérébral dans le lobe frontal du singe, à provoquer une encéphalite au 2ème passage, qui a les mêmes caractères que les encéphalites humaines, compte tenu de la différence d'espèce et de la voie d'inoculation.
  S'agirait-il alors d'un virus nouveau ou d'une expression particulière d'une virose connue ?

Les modifications électrophorétiques ne constituent pas en elles-mêmes des indications spécifiques, elles se retrouvent identiques dans la Sclérose en plaques, les démyélinisations, les nécroses.

On a discuté le point de départ de la lésion :

- S'agit-il d'une atteinte primitive de la substance blanche ou de la substance grise ?
- En fait, il semble plus vraisemblable qu'elle atteigne à la fois le gris et le blanc à la jonction des deux.

Bien qu'il paraisse un peu hasardeux de préjuger d'une pathogènie malgré une étiologie encore imprécise, certains ont suggéré un mode de propagation de ce virus :

- Pour Krucke, il emprunterait :
  - soit la voie nerveuse, comme en témoignerait l'atteinte névritique,
  - soit la voie sanguine, comme le ferait penser les infiltrats périvasculaires.
- Brain, Greenfield et Russel supposent également que les nerfs périphériques pourraient jouer le rôle de porte d'entrée, en raison de la découverte d'inclusions dans le renflement cervical de la moelle.

Quant à l'importance des lésions nécrotiques en particulier, pour beaucoup elles seraient la résultante de phénomènes vasculaires

complexes, à la fois primitifs et secondaires, et toucheraient essentiellement les territoires terminaux d'irrigation.

Ainsi, dans l'ensemble, la pathogénie nous semble de plus en plus s'orienter dans le sens de la pathologie virale avec des lésions secondaires surajoutées en partie liées au terrain, à l'état vasculaire, évoluant pour leur propre compte.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- C O N C L U S I O N S -

- C O N C L U S I O N S -

Au sein du cadre des encéphalites se sont isolées trois entités, qui, au fur et à mesure des observations, tendent à se confondre.

Ce sont : L'encéphalite à inclusions de DAWSON,

la panencéphalite de Pette-Döring,

et la leucoencéphalite subaiguë sclérosante de van Bogaert.

A l'occasion d'une forme pseudo-tumorale de leucoencéphalite subaiguë typique sur le plan clinique et électroencéphalographique, nous avons étudié l'évolution anatomique à la lumière de biopsies itératives.

De cette analyse, comparée aux données de la littérature, deux notions se sont dégagées :

- L'une est la concordance des éléments cliniques et électroencéphalographiques constituant le dénominateur commun de ces encéphalites subaiguës,
- L'autre anatomique, plus complexe, ouvre la voie aux discussions nosographiques et étiopathogéniques actuelles.

Par les examens biopsiques et autopsique nous avons pu objectiver :

- que la présence des inclusions intranucléaires éosinophiles type Cowdry est soumise à une évolution d'allure cyclique, disparaissant dans notre observation en un mois et demi,
- Le développement d'une gliose astrocytaire évolutive devenant massive

à l'autopsie.

- l'existence d'une phase congestive, puis d'une altération vasculaire à type d'épaississement pariétal et de thrombose.

L'analyse ultra-structurale nous a montré l'existence d'inclusions intranucléaires bien visibles dans la glie; nombreuses, elles paraissent de plusieurs types : les unes tubulaires, les autres plus organoïdes à la fois granuleuses et membraneuses.

S'agirait-il d'inclusions apparentées à des formations viroplasmiques ? Il est difficile de l'affirmer dans l'état actuel de nos connaissance. Seraient-elles un argument de plus pour parler d'infection virale ? malgré la négativité des examens biologiques et immunologiques.

Enfin les modifications vasculaires liées à la durée de l'évolution, à l'importance de l'hypertension intra-cranienne et à l'anoxie cellulaire, pourraient conditionner en partie le polymorphisme lésionnel (en particulier démyélinisation et nécrose) sans caractère franchement spécifique estompant les barrières nosographiques entre formes sclérosantes et nécrosantes.

C'est dans ce sens que nous souscrivons à l'opinion de van Bogaert : "Le polymorphisme lésionnel peut n'être que l'éventail du mode réactionnel du système nerveux central à une aggression probablement virale, où entrent en jeu des phénomènes vasculaires et personnels conditionnant les nécroses et l'étendue de la démyélinisation."

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu le Président de Thèse

Président J. DELARUE

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J.. ROCHE

- B I B L I O G R A P H I E -

1 - AKELAITIS A.J. ZELOIS L.J.
Arch. neurol. psychia Chicago - 1942 47-353

2 - ALAJOUANINE Th. LHERMITTE Fr. MOREAU L.
Encéphalopathie subaiguë avec désintégration psychique rapide, hypertonie diffuse avec décharge rythmique et cécité.
Rev. Neurolo. 1949 81 788

3 - ALAJOUANINE Th. GRUNER J. GOULON M. NEHLIL J. LIOT F.
Panencéphalite avec nécrose étendue de la substance blanche. Ses rapports avec la LESS
Rev. Neurol. 95 - 5 357-373 1956

4 - ALAJOUANINE et NEHLIL J.
Rev. Neurol. 1-2 Juin 1955. 93 N° 2 435-437

5 - ALBERT P. ANASTASIO J.V. ARRAZOLA M.
Cuadros mortdes des encephalites con sintomato logia tumorale.
Réunion Soc.Luso Españ neuro-chirurg. Mai 1950

6 - ALBERTON G. Observationi electroencepalografiche on un caso die leucoencephalite sclerosante subaiguë
Rassegna di Studi Psichiatrici. 1958 - 47 N° 1 49 - 56

7 - AMLER G. et COLMANT H.J.
Observation sur une panencéphalite autochtone sporadique (Pette-Döring)
Arch. f. psych. Nervenk., 1 1955 193 N° 2 161-176

8 - ARTIGES P. Sur la Leucoencéphalite sclérosante subaiguë à propos d'un cas
Thèse Paris 1956 - N° 640

9 - AVIGNON (d') M. HUSBY J. WIDEN L.
Discussion on electroencephalographic observation in subacute progressive encephalitedes - Report of two cases.
Acta paediatrica repsola. 1954 - 43 sepp. 100 p.p. 111 - 122

10 - AVIGNON (d') M.
L'Encéphalite progressive subaiguë
Semaine des Hôpitaux de Paris. Annales de Pediatrie.
1956 - 32° année - N° 25/4 1424/p. 212 1430/p.218

11 - AVIGNON (d') M. WIDEN L.
Subacute progressive encéphalitides
VI° Congrès International de Neurologie
Bruxelles 1957.

12 - BABONNEIX -
Encéphalopathie infantile -in traite de médecine
Sergert - Ribadeau - Dumas et Babonneix et Journal
de Médecine de Paris N° 1 - Janvier 1929 -

13 - BACQ H.(de)Contribution à l'étude de la LESS
Thèse PARIS 1956 N° 787

14 - BALTHAZAR K. -
Zur Kenntnis du Panencephalites nodosa (Pette)
Arch. Dsy U Nevenkrantch 1944 - 117 pp. 666 - 681

15 - BARBIER G._4 Cas d'encéphalites subaiguës de l'enfance type
Van Bogaert -
Thèse Lille 1955 N° 29

16 - BARRE J.A. BOGAERT L. van
Contribution à la dissociation anatomique et
clinique des leucoencéphalites subaiguës -
Type concentrique de Balo
Rev. Neurol. 1933 - T 1 - pp 547-578

17 - BATTISTI A. et FOSCHI F.
Diagnostic and nosographic problems of sporadic
subacute encephalites de Dawson, van Bogaert,
Pette-Döring -
Policlinico (ser. pratico. 28 Sept.1959 - 66 -
N° 39 - 1337-1344

18 - BERGOUIGNAN M. et COHADON F.
Leucoencéphalite sclérosante subaiguë de
L. van Bogaert
Ann. Med. Psychol. 1963 - 121 - N° 4 - 605

19 - BERGOUIGNAN M. et COHADON F.
Leucoencéphalite sclérosante subaiguë de
L. van Bogaert.
J. Med. Bordeaux (1963 Mai) 140 - pp 798

20 - BERNARD R. et COLL.
Leucoencéphalite subaiguë sclérosante à début pseudo tumoral confirmée par une biopsie cérébrale
Arch. Franç. Ped. Mars 1961 - 18 - N° 3 - 395

21 - BERNARD R
Leucoencéphalite subaiguë sclérosante à début pseudo tumoral confirmée par une biopsie cérébrale et étude électrophorétique.
Pédiatrie 1961 - 48 - N° 5 - 453 - 461

22 - BICK. G. GERBERDING I. STAMMLER A.
Zur Klinik der akuten und subakuten Encephalitis in Kindersalter.
Seitch Kinderheilk 1954 - 75 - pp. 307 - 321

23 - BODECHTEL G. et GUTTMAN
Diffuse encephalitis mit sklerosirender Entründung des Hemisphäreumarker.
Zeitschrift für die geramte neurol. und psch.
1931 - 133 - 601/619

24 - BOGAERT L. van BUSSCHER J.D.
Sur la sclérose inflammatoire de la substance blanche des hémisphères (Spielmeyer) Contribution à l'étude des scléroses diffuses non familiales.
Rev. neurol. 71 - pp. 679-704

25 - BOGAERT L. van
Monatschr. f. psych. u Neurol.
109 - 123 1943

26 - BOGAERT L. van
Leucoencéphalite sclérosante de l'homme et du chien
Bull. ac. Roy. de Méd. de Belgique 1946 - T 33
170 - 188

27 - BOGAERT L. van
La Leucoencéphalite subaiguë sclérosante
Journal neurol. Neurosurg. psych.
1947 8-101-120

28 - BOGAERT L. van
La méthode histopath. et les problèmes des maladies de la substance blanche.
J. Belge de neurol. et de psych.
1947 N° 2 - pp 82-110

29 - BOGAERT L. van
Sur une leucoencéphalite sclérosante subaiguë (2ème mémoire)
Rev. Neurol. 87 1-25

30 - BOGAERT L. van
Une revue d'ensemble des encéphalites aiguës primitives.
Sem. des Hôp. Paris 29 N° 61 Oct. 1953
pp. 319 - 355

31 - BOGAERT L. van
Les encéphalites primaires
Montpellier Médical 1956 - 49 - N° 3 - 291-217

31 bis BOGAERT L. van FONTAN A. VERGER P. LOISEAU P. RADERMECKER J. et BATTIN J. - Encéphalopathie à évolution subaiguë se présentant cliniquement comme un syndrome appalique et caractériséeanatomiquement par des nécroses oedémateuses étendues.
J. Neurol. Sci. 1964 - 1 - pp 348-360

32 - BOGAERT L. van
Die Klinische finheit und die pathologische variationbierte der subakuten scklerozieren dere leuko-enzephalitis.
Wien Zeitsch nervenheilk Deren Crenzg 1957
13 - 185 - 203

33 - BOGAERT L. van
The subacute encephalitides.
Cerebral palsy Bulletin - London 1961 - 3 N° 1
17 - 24

34 - BOGAERT L. van RADERMECKER J. MALKEN J.
Une observation inédite de LESS
Acq. neuro spiquati 1952 - 10 - 181-192

35 - BOGAERT L. van RADERMECKER J.
Sur les encéphalites nécrosantes aiguës à évolution fatale.
Exacerpta medica neurol. et psych. 1955 - 8-3-690

36 - BOGAERT L. van RADERMECKER J. THIRY S.
Maladie de Shilder et LESS.
Rev. Neurol. 1956 95 185-206

36 bis BOGAERT L. van
Encyclopédie médico chirurgicale
Leucoencéphalite sclérosante subaiguë

37 - BOGAERT L. van et RADERMECKER J.
Hémopathologie de quelques encéphalites humaines à virus.
Rev. Neurol. 108 - 361 (Avril 1963)

38 - BOGAERT L. van
Les encephalomyélites européennes actuelles en dehors de la S.E.P.
Act. Neurol. et Psych. Belg. 49.10 pp. 811-840

39 - BORGNAE -
Clinical contribution to the study of LESS with special reference to its psychological and electro encephalographie aspect.
Riv. Sperim. Freniatua 30 Juin 1959 - 83 N° 2 640 - 667

40 - BORNSTEIN B. SANDBANK V. TAMIRM. BREHAM J.
Leucoencephalite sclérosante subaiguë à évolution foudroyante.
Rev. Neurol. Nov. 1961 - 105 N° 5 - 430-442

41 - BOLLETTI - La LESS Encephaletidi V.B. (Contributio clinico)
Acta pedia- Latina - Reggio 1956 - 9 N° 6 623-640

42 - BRAIN W. GREENFIELD RUSSEL
Pko. Roy. Soc. Med. 1943 - 36 - P. 319

43 - BRAIN W. GREENFIELD RUSSEL
Quatre cas d'encéphalite subaiguë de Dawson
Brain dec. 1948 - 71 N° 4 - 365-385

44 - BRIHAYE - Etude des Encéphalites herpétiques et des encéphalites nécrosantes aiguës.
Acta Neurol. et Psychia Belgia
Janv. 1959 - 59 Fas 1

45 - BRUCHER J. DECHEF G.
Etude anatomo clinique d'un cas de LESS
Acta neurol. et psychi. Belgia
1957 57 - N° 10 - 775-791

46 - BUREN J.M. van -
Journal de neuropath. 1954 - 13 - 230

47 - BRUGGERA - Uber eine Encephalitis subacuta sclerosans (van Bogaert - Pette-Döring)
Schweis Arch. Neurol. Psych. 1956 - 77 pp.139-162

48 - CANAL N. TORK P.
An epidemiological study of subacuate sclerosing leuco encephalitis in Belgium.
Jour. of neurological sciences 1964 I - 380-389

49 - CHAO D. Encéphalite subaiguë à inclusions.
J. of Ped. Oct. 1962 61 N° 4 501-510

50 - CHRISTINA H.
Un nouveau cas de LESS
Revue Médicale de Liège 1956 - 11 - 4° 8 - 223-25

51 - COBB W. HILL D.
Encephalogram in subacute encephalitis Brain
Brain 1950 - 73 - 392-404

52 - CORDIER J. HENNEAUX J.
Une nouvelle observation d'encéphalite nécrosante aiguë avec inclusion de type A
Acta neurol. psychia. Belg. Juin 1956 N° 6
386-395

53 - CORTESI M.C.
Un caso di leucoencefalite sclerosante subacuta dopo evento traumatico
G. di psich. e di neuropath. 1959 - 87 N° 1 pp 125-170

54 - COWDRY EV.
The problem of intranuclear inclusions in virus deseases
Arch. Path. 1954 - 18 - pp 527-542

55 - CRAMER R. GUTEVA J.
Uber eine Fall von subakuter scklerosierender Leucoencephalitis van Bogaert.
Helv. Peed. acta 1953 - 8 pp 152-165

56 - CROME L. et GUTHRIE J.
A case of subacute inclusion encephalitis.
Arch. of desease in childhood - London 1963 - 38
N° 199 pp 301-308

57 - DAMIS S. - Sur un cas de LESS de van Bogaert
Memoi. Ass. étrange - Paris 1953 N° 105 - 22

58 - DAWSON J.R. -
Encephalitis cellular inclusion in cerebral lesions of letharg encephalitis
Amer. jour. of patho. 1933 - 9 - 7

59 - DAWSON J.R. -
Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis.
Arch. neur. and Psych. (Chicago) 1934 - 31 - 685

60 - DEBERT R. RADERMACKER J. GUAZZI G.C.
Leucoencéphalites sclérosantes subaiguës avec prévalence des signes extrapyramidaux et de nécrose.
Acta neurol. psych. belg. Oct. 1961 N° 10 pp 906-932

61 - DELANK - Questions soulevées sur la signification des auto-anticorps des encéphalites.

62 - DELLAERT R. MAERE H. BOGAERT L. van -
Deux nouvelles observations de scléroses diffuses inflammatoires de la substance des hémisphères (Spilmeyer) Contribution à l'étude des démences infantiles.
Monabs. f. psy. u neurol. 1945 - T 110 pp 103-124

63 - DIEZELP B. (Heidelberg) -
Amyloid structure in central nervous system
IV Congrès de Neuro-path. de Munich.

64 - DRAGANESCU S. CONSTANTINESCU G.M. NEREANTU F. DRAGANESCU N.
Leucoencéphalite sclérosante subaiguë chez l'adulte. Présence des inclusions intracellulaires.
Studii cer. neur. 1959 - 4 - N° 3 - pp 413-424

65 - DRAGANESCU S. SOFLETEA S. PETRESCU A. DRAGANESCU N. CORTES P.
Leucoencéphalite sclérosante subaiguë de van Bogaert à évolution prolongée.
Studii cerc. Neurol. 1960, 5 - N° 4 - 595-607

66 - DREYER R. - Etat électrocérébral dans un cas anatomiquement prouvé de leucoencéphalite de van Bogaert.
Nervenarzt 1956 27, N° 5 - pp 227-228

67 - DUBOIS R. BOGAERT L. van LHERMITTE F.
Deux nouvelles observations de leucoencéphalites sclérosantes subaiguës.
Acta neurol. psyc. Bel. 1949 - 49 pp 762-786

68 - EDGAR - Anatomo-clinical study on van Bogaert leucoencéphalitis encéphalitides p 648 (1961)

69 - EICKE W.J. - Uber die Leucoencephalitis.
Nervenarzt 1951 - 22 N° 7 pp 241-244

70 - FANCONI GUIDO KRAMER R. MARTHALERF -
Zur klinik der subakuten enzephalitis van Bogaert, Dawson.
Arch. Suisse de neurol. et psych. 1953 - 72 N° 1/2 pp. 379-385

71 - FONTAN A. VERGER P. LOISEAU P. VAN BOGAERT L. RADERMACKER J. BATTIN J.
Encéphalite ou encéphalopathie à évolution subaiguë se présentant cliniquement comme un syndrome amallique et caractérisé anatomiquement par des nécroses oedemateuses étendues.
J. of neurol. Sciences 1964 - 1 - N° 4 - pp 348-360

72 - FILLET P.J.L. -
A propos de la leucoencéphalite sclérosante subaiguë de l'enfant.
Thèse PARIS 1961 - N° 929

73 - FISAROVA M. -
Les encéphalites comateuses
IV° Congrès International de Neurol. Bruxelles 1957

74 - FLORIS V. REDA G.C. MENGOLI G.
La leucoencefaliti sclerosanti subacute
Riv. neurol. 1950 - 20 - 1-36

75 - FLORIS V. SEVERENI P. SOLLINI A.
Contributio all'etiopatogenesi e terapia delle leucoencefaliti sclerosanti subacute.
Aggiornamenti sulle malattie da infezione. Roma 1956
2. 403 pp 147-158

76 - FOLEY F. WILLIAMS D.
Inclusion encephalitis and its relation to subacute sclerosing leucoencephalitis.
Quart. J. Med. ner. 1953 - N° 86 - pp 22-157

77 - GOODPASTURE E.W.
Cellular inclusions and the etiology of virus diseases
Arch. of Path. 1927 - 7 - pp 114-132

78 - GAGNON J. COURTOIS A. DUCHASTEL Y.
Encephalite subaiguë à inclusion. Ses rapports avec la panencéphalite noduleuse et la leucoencéphalite sclérosante subaiguë.
Union med. Canada Août 1959 - 88 N° 8 - pp 921-943

79 - GARDE A. DEVIC M. MULLER J.M.
Les encéphalites subaiguës primitives de l'enfant. (panencéphalite de Pette-Döring) - (Leucoencéphalite sclérosante subaiguë de van Bogaert).
Lyon med. 1958 - 90 - N° 6 - pp 197-228

80 - GAUTIER J.C. GUAZZI G.C.
Réaction gliomateuse dans les encéphalites primitives.
Rev. neurol. Paris 1961 - 104 N° 1 pp 24-31.

81 - GEETS V. et BOGAERT L. van
Une leucoencéphalité sclérosante subaiguë avec un important syndrome psychique hallucinatoire.
Encéphale 1955 - 44 pp 405-413

82 - GEINERT F. MULLER N.
A propos de la leucoencéphalite subaiguë sclérosante
Arch. franç. de psych. 1955 - 193 - N° 1 pp 51-67

83 - GORDON J.V.
Subacute inclusion encephalitis in South Australia
Med. jour. of Australia 1963 - 1/50 N° 4
Janv. 26 - pp 118-124

84 - GREENFIELD -
Encéphalite subaiguë à inclusions.
Neuropathologie - pp 195-199

85 - GREENFIELD -
Encephalitis and encephalomyelitis in England and Wales during the last decade.
Brain 1950 - 73 - 2 - pp 141-166

86 - GRISONI R. BRESCHI F. CANALI G.
Contribution clinique, électroencéphalographique et pathologique à l'étude des encéphalites subaiguës
VIème Congrès Intern. de Neurol. Brux. 1957

87 - GRUNER J.E. -
Etude en microscopie électronique d'un cas de leucoencéphalite.
Encephalitides - (1961)

88 - GRUNER J.E. LAVILLAUREIX J.
Sur quelques encéphalites virales expérimentales et leur histopathologie fine.
Rev. neurol. 1963 - 108 pp 385

89 - HAGER H. -
Elektromikroskopische befunde zur Cytopathologie der Astracyten. der C.N.S. der Seügetiere. Reaktive vevanlage und gliose Defekt bivolung.
Vème Congrès Intern. de Microscopie Electronique Philadelphie 1962.

90 - HAMOEN AM. HERNGREEN H. STORM van LEEUWEN W. MAGNUS O.
Encéphalite subaiguë progressive - Constatation clinique et électroencéphalographique dans 23 cas.
Rev. neur. 1956 - 94 - 2, 109-119

91 - HASAERTS E. van GEERTRUYDEN -
Caractères et étapes de la détérioration psychique dans la leucoencéphalite sclérosante subaiguë.
Encéphale 1958 - 47 N° 1 - pp 31-72

92 - HAYMAYER W. -
Pathology of viral encephalitis acute and subacute.
Psych. and Neurol. Japonica 1959 - 61 - 3 pp 443-448.

93 - HOESCH K. -
Uber die übertragbare genikstarre die atypische encephalitis.
Klin. Erfahrungen in Diagnose und Therapie.
Edti : J.A. Barth 1949 - Liepzig - pp 39

94 - HORANYI B. -
Beitrage zur pathologie der panencephalitit nodosa
Acta morphologica Budapest 1955 - 5 Fasc. 3/4 pp 205-222

95 - HURST E.W. -
Med. J. Aust. 2 (1944) I

96 - ISLER W. MARTIN F.
Recherches complémentaires sur la leucoencéphalite sclérosante subaiguë - Etude des corrélations électrocliniques dans trois nouvelles observations contrôlées histologiquement.
Schweiz Arc. Neurol. psych. 1957, 79 N° 2 pp 331-354

97 - ISRAEL L. NEVERS -
1°) Progrès de la détérioration mentale dans un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë.
Ann. med. psych. 1960 T I - 118 N° 5 pp 999-1000

98 - JARRIAU - Thèse Paris 1951.

99 - JEQUIER H. -
Encéphalite pseudo-tumorale.
Arch. Suisse de neuro et psych. 1953 - 71-138

100 - JERAS J. - Leukoencephalitis subacuta scleroticans van Bogaert.
Zdravstveni vestnik jubljana 1962 - 31 N° 78 - 223-229

101 - JUBA A. PETERFAI J. -
Uber die subakute sklerosierende leukoenzephalitis
Acta medica Budapest 1960 - 16 - N° 3 pp 217-231 (Russe)

102 - KALAB Z. - The differential diagnostis and relation of Schilder's disease to subacute sclerotising leukoencephalitis (van Bogaert)
Czekoslovenska pediatrie praha 1959 - 14 N° 6 pp 508-512

103 - KALM H. - Uber die shellung der panencephalitis zur leuco-encephalitis sclerosantes subaigue.
Deutsch zeitschr. f. nervenheink 1952 - 169 N° 2 - 89-110

104 - KIENERS et ALL -
Régression démentielle rapide chez une fillette : Leucoencéphalite subaiguë progressive probable.
Pediat. Lyon 1960 - 15 - N° 5 pp 585-586

105 - KING L.S. - Moos encephalitis.
Am. Jour. of Path. 1939 - N° 15 - p 445

106 - KOHLER H. - Uber emschluszhöpcrchen.
Nerhandl Deutsch Gessellsh. f. Patholo. 1954-38 pp 86-100

107 - KRAMER W. LORENTZ HAAS A.M.
Over subacute sclerosierende leucoencephalitis.
Maandsch Kindergeneesk 1957 - 25 pp 233-246

108 - KREVELEN A. van ENDIZ L.J.
Les modifications psychiques précoces de la LESS
Rev. Neuro Psych. inf. d'hy. ment. de l'enfance.
1958 - 3 - 12
Rev. Neuro Psych. inf. 1958 - N° 7-8 pp 285-294

109 - KURTZKE J.F. -
Inclusion body encephalitis - a non fatal case.
Neurology 1956 - 6-5 - pp 271-276

110 - LAGIGA - SCHMIDT -
Electrophorèse du L.C.R.
Encephalitides pp 653-656 et 657-660 (1961)

111 - LAMACHE A. et coll.
La leucoencéphalite de van Bogaert.
Ouest Méd. 1963 - 16 - 802

112 - LAMY M. et coll.
La leucoencéphalite subaiguë de van Bogaert.
Cahier R.M.F. 1963 - 78 - 629

113 - Landau W.M. GITT J.J.
Subacute encephalitis (three years survival
with long term remissions)
Neurology 1952 - 2 - pp 488-495

114 - LANDAU W.M. LUSE S.A.
Relapsing inclusion encephalitis Dawson type (of
eight years duration)
Neurology Minneapolis 1958 - 8 N° 9 - pp 669-676

115 - LAUNAY Cl. PLUVINAGE R. TRELAT J. LEVILLAIN R. ARTIGES
Etude anatomoclinique d'un cas de leucoencéphalite
subaiguë chez l'enfant.
Arch. Fr. Ped. 1957 - 14 N° 8 - pp 876-881

116 - LEBASCLE J. -
La leucoencéphalite sclérosante subaiguë - Revue
générale à propos d'un cas.
Maroc Med. Juin 1956 - 35 N° 373 pp 683-886

117 - LEBASCLE J. -
La leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Réflexions
à propos de deux observations.
Maroc med. 1959 - 38 N° 405 - pp 312-416

118 - LEBASCLE J. -
Leucoencéphalite sclérosante subaiguë d'évolution prolongée.
Sem. Hôp. Paris 1961 - 37 N° 22 - pp 1341-1346

119 - LEHMANN H.J. -
Suppression du réflexe H. dans la leucoencéphalite sclérosante subaiguë (panencéphalite).
Arch. Fr. Psych. 1964 - 205 N° 1 - pp 93-99

120 - LENDRUM AC. -
The phloxin tartrazine method as a general histological stain and for the demonstration of inclusion bodies.
J. path. and bact. 1947 - 59 pp 399-404

121 - LEONHARD KRUCKE -
Das klinische bild des leucoencephalitis.
Arch. für Psych. 1951 - 186 pp 171-180

122 - LEVINE et coll. -
Experimental leucoencephalopathics due to implantation of foreign substances.
Amer. Jour. of path. New-Yord 1963 - 42 N° 1 - pp 97-117

123 - LHERMITTE F. -
Thèse PARIS 1950

124 - LHERMITTE -
Leucoencéphalite.
J. neuro psych. inf. 1959 (Mai)

125 - LORAND B. NAGY T. TARISKA S. -
Subacute progressive panencephalite.
World neurol. Bruxelles 1962 - 3 N° 5 pp 376-394

126 - LOWENTHAL A. KARCHER SANDEVAN -
Analyse électrophorétiques dans la LESS.
Livre jubilaire de van Bogaert 1962

127 - LUMSDEN -
Fundamental problem in the pathology of multiple sclerosis and allied demyelinating diseases.
Brit. Med. J. 12 Mai 1951 - pp 1035-1043

128 - LUTHY F. -
Remarques sur une série d'encéphalites.
IIème Congrès international de neurol. Londres
Exacerpta med. sect. 1955 T. VII - 813-814

129 - MACCAGNANI F. VIEIOLI R. -
Studio electroencephalopathico delle encephaleti subacute infantili contribue casistico et revisione critica.
J. di Psi. e di neurop. Ferrara 1960 - 88 N° 1 pp 1-55

130 - MACHULA F. OCHWARTZOVA -
Les encéphalites subaiguës en Tchécoslovaquie
VIème congrès inter. neurol. Brux. 1957

131 - MACKEN LHERMITTE F.
Bull. ac. roy. med. bel. 6 séries 1950 I (pp 205-244 et 263-1038)

132 - MALAMUD N. HAYMAKER PINKERTON -
Inclusion encephalitis with a clinico-pathologic report of three cases.
Am. J. of path. 1950 - 26 pp 133-154

133 - MALECI O. -
Quadio elettroencefalografio di un caso di encephalite sclerosante subacuta.
Riv. Neurol. 21 - 3.78 - 1951

134 - MARIE FOIX P. -
Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique.
Soc. Neurol. 1913 Fév.

135 - MARIE FOIX P. -
Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique
Rev. neur. Janvier 1914

136 - MARTIN F. MACKEN J. HESS R. -
Sur une encéphalite subaiguë ayant les caractères de la leucoencéphalite sclérosante, avec inclusions (étude anatomoclinique, biologique et électroencéphalographique de la première observation suisse.
Schweitz Arch. neurol. psy. 1950 - 66 N° 1/2 pp 217-260

137 - MARTIN F. ISLER W. -
Recherches complémentaires sur la leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Observationsanatomocliniques nouvelles.
Schweitz Arch. psyc. 1957 - 79 N° 1 pp 73-112

138 - MARTIN L. MARTIN J.J. TORCK P. -
Les antécédents traumatiques dans la LESS
Livre jubilaire de van Bogaert 1952 pp 550-555

139 - MATHERON J. et coll. -
LESS chez deux enfants musulmans.
Pédiatrie Lyon 1962 - 17 ou 49 N° 3 pp 318-321

140 - MATTIUS A. -
Zur Kerntes des subacuten panencephalitiden
Deutsch Zeitsch. fur nervenh. 1957 - 176 N° 1 pp 1-16

141 - MEURISSE -
Les troubles mentaux des leucoencéphalites chez l'enfant (revue critique des problèmes d'actualité).
La psych. de l'enfant - Paris presses universit. 1961 vol. III fasc. 1 - pp 261-273

142 - MICHAUX L. LAPRESLE J. KOUPERNIK C. -
Etude anatomoclinique d'une encéphalite subaiguë primitive, ses rapports avec l'encéphalite à inclusion de Dawson, la panencéphalomyélite de Pette-Döring, la LESS de van Bogaert.
Presse méd. 30 sept. 1959 - N° 45 pp 1665-1668

143 - MOREAU - Les leucoencéphalites et autres affections diffuses de la substance blanche du cerveau.
Congrès de médecins aliénistes et neurol. de France et des pays de langue française. 36ème Session Limoges 1932.

144 - MULLER N. -
Uber die subacute sklerosierende leukoencephalitis
Arc. f. psych. vy. Zeitsch neurol. 1955 - 193

145 - MULLER N. PETERS G. -
Contributo alla diagnosi diferenziale anatomoclinica della leucoencefalite subacuta sclerosante di van Bogaert.
Rev. di anatomia path. e di oncologia (Padova) 1955 9 N° 6 pp 647-660

146 - MYLE G. BOGAERT L. van -
Des hypercinésies chroniques uni puis bilatérales dominant le tableau neurologique de la LESS.
Acta neurol. psych. bel. 1949 - 49 pp 787-810

147 - NAGEL W. GOTT H. COLMANT H.J. -
Clihique electroencéphalogramme et anatomie d'un cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë (van Bogaert).
Ann. ped. Basel Oct. 1959 - 193 N° 4 pp 193-225

148 - NAVIAU et coll. -
Un cas de leucoencéphalite chez l'adulte (étude clinique, biologique et anatomique).
Ann. med. psych. 1963 T. 1 N° 1 - 121 pp 124-129

149 - NAYRAC P. GRAUX P. RABACHE R. MILBLED G. -
Encéphalites subaiguës de l'enfance type van Bogaert
Rev. neur. 1956 - 94 N° 4 - 416-419

150 - NELSON E. -
Electromicroscopic observation on experimental inflamatory diseases of the central nervous system.
Compte-rendus du IVème congrès intern. de neuro path.
Stuttgart 1962 - 2 - pp 124-129

151 - OSETOWSKA E. -
Distribution des lésions encéphaliques dans la LESS
Examen anatomique de 5 cas.
Encephalitides. pp 414 - 469 (1961)

152 - OSETWSKA E. -
Caractères et siège des lésions dans l'encéphalite subaiguë de van Bogaert.
Polski Tygod lek. 1961 - 16 N° 34 - pp 1305-1308

153 - OSETOWSKA E. -
La topographie des lésions dans la LESS
Ann. med. psycho. Mars 1959 - 117 N° 3 - 591

154 - OTRADOVEC J. -
Chorionetinite centrale dans la LESS de van Bogaert.
Ophtm. 1963 - 146 - N° 2 - 65-73

155 - PAARMANN H.R. PAARMANN R. -
Beitrag zur frage der leucoencephalitis
Arch. fur psy. v. zeitsch neurol. 1953 - 190 - pp 83-98

156 - PAPEZ J. W. -
Neuronal disease associated with intracytoplasmic inclusions bodies.
Arc. neurol. a psy. 1944 - 52 - 217 - 229

157 - PEDERSEN E. RINDOM S. CHITTC C.
Subacute encephalitis (Dawson)
Danisch med Jull. 1959 - N° 8 - 6 pp 241 - 248

158 - PELC S. - Observation clinique au sujet de trois cas d'encéphalite subaiguë.
Acte ped. Belgica 1956 - 243 - 253

159 - PELC S. PERIER Jo. QUERSIN-THIRY L. -
Résultats expérimentaux obtenus dans l'encéphalite humaine type encéphalite subaiguë à inclusions, leucoencéphalite sclérosante subaiguë.
Rev. neurol. Janv. 1958 - 98 N° 1 pp 3-24

160 - PELC S. et id. coll. -
Essai de transmission de l'agent responsable de l'encéphalite type LESS de van Bogaert.
Brux. med. 1958 - 38 N° 17 pp 694-697

161 - PETSCHE H. SHINKO H. SEITELBERGER F. -
Neuro pathological studies on van Bogaert's subacute sclerosing leucoencephalitis.
Encephalitides (1961)

162 - PETTE H. DORING G. -
Sur une panencéphaliti autochtone à caractère de l'encéphalite japonaise.
Deutsch zeitschr. fur nerven-heilkunde 1939 149 N° 1-2 - 744

163 - PETTE H. - Gibtes in Deutschland eine enzephalitis von charackter des encephalitis japonica.
München med. W. chnschr. 1938 T.30 pp 1137-1140

164 - PETTE H. KALM H. -
Consideraciones sobra el cuadro clinico de la encefalitis por corpusculos de inclisiones (Dawson) de la panencefaliti (Pette-Döring) y de la leucoencefalitis (van Bogaert).
Folia cli. intern. 195 22 pp 259-262

165 - PINKERTON H. -
Amer. j. clin. path. 1950 - 20 - 201

166 - POSER C.M. BOGAERT L. van -
Natural ... and evolution of the concept de la sclerose diffuse de Schilder.
Acta psyc. et neurol. scandinavia 1956 - 31 N° 3 - pp 285 - 331

167 - POSER C.M. H. RADERMECKER J. -
Subacute sclerosing leucoencephalitis van Bogaert type.
The journal of pédiatrics 1957 - 50 N° 4 - pp 408-425

168 - POSER CM. H. BOGAERT L. van -
Leuco et polioencephalopathie symétriques et nécrosantes
Soc. France neurol. Juin 1960

169 - RADERMECKER J. -
LESS avec lésions des ganglions rachidiens et des nerfs.
Rev. neurol. 1949 - 81 N° 12 - pp 1009 - 1017

170 - RADERMECKER J. -
Aspect electroencéphalographique dans trois cas d'encéphalites subaiguës.
Acta neurol. psych. bel. 1949 - 49 - 4 pp 222-232

171 - RADERMECKER J. -
Aspects cliniques et électroencéphalographiques de la LESS.
Rev. neurol. Juin 1951 - 84 N° 6 pp 680-684.

172 - RADERMECKER J. MACKEN J. -
Aspects électroencéphalographiques et cliniques de la LESS. Leurs valeurs au point de vue du diagnostic différentiel avec d'autres encéphalopathies subaiguës et certaines tumeurs de l'enfant.
Rev. neuro. 1951 - 85 N° 5 - pp 341-370

173 - RADERMECKER J. -
L'E.E.G. dans les encéphalites et les déterminations cérébrales d'aspect encéphalitique (corrélations anatomo-clinique)
Rev. neur. 1955 - 93 pp 369-398

174 - RADERMECKER J. -
Systématique et E.E.G. des encéphalites et des encéphalopathies.
Masson & Cie 1956 - pp 125-146.

175 - RADERMECKER J. -
Le démembrement des scléroses diffuses.
Acta neurol. psy. bel. Juin 1957 vol. 57 N° 6 pp 498-522

176 - RADERMECKER J. -
L'électroencéphalogramme de la LESS et ses marges de variation.
Wien zschr nervenh. 1957 - 13 N° 3 pp 204-223

177 - RADERMECKER J. POSERM -
The significance of repetitive paroxysmal electro-encephalographic patterns.
World neurology 1960 - Vol 1 - pp 422 - 431

178 - RADOJICIC B. POPOVIC -
Clinics of subacute leucoencephalitis.
Medicenski Glasny 1957 - II N° 4 pp 142-147

179 - RENDLE SHORT J. -
Two cases of subacute inclusion body encephalitis (van Bogaert encephalitis)
Proceedings of the roy. soc. med. 1959 - 52 N° 4 pp 299-300

180 - RIZIO - Investigations electrophorétiques du serum et du LCR Encéphalitides. (1961)

181 - ROCHON du VIGNAUD JUMENTIE VALIERE-VIALEX -
Cécité à marche rapide. Mort dans le coma avec contractures intenses et généralisées. Foyers multiples d'encéphalites intéressant les radiations optiques.
Soc. neurol. 5 Juillet 1925 -

182 - ROHMER F. ISCH-TREUSSARD C. ISRAEL L. -
Corrélations électrocliniques dans 2 cas de LESS
Rev. neur. 1954 - 90 N° 4 - pp 323-326.

183 - ROSANOFF W.R. -
A clinicopathologic report of unusual case of chronic encephalitis.
J. neuro et neurosurg. et psy. 1947 T 10 pp 61-71

184 - SABIN AB. MESSORE G. -
Fluorescent anti-body technic in the study of fixed tissues from patients with encephalitides.
Encephalitides.

185 - SANDE van LARCHER D. LOWENTHAL A. -
Premiers résultats d'examens électrophorétiques du système nerveux central chez des patients atteints de LESS.
Ann. med. psy. Mai 1958 - I N° 5 p 935

186 - SANCHEZ J. RODRIGUEZ-VIGIL L. -
Leucoencéphalite démyélinisante. La LESS de van Bogaert.
Rev. clin. espa. Mars 1959 - 72 N° 5 pp 316-325

187 - SANGUINETI I. GUARESCHI A. -
La spécificité des rythmes électriques cérébraux dans la LESS.
Rev. sperim. freniatria dec. 1957 - 81 N° 4 pp 1001-1011

188 - SCILDER P. -
Die encephalis periaxilis diffusa.
Arch. f. psy. 1924 - 71 3/4 pp 327-376

189 - SCHITT - On the significance of inclusions bodies in subacute encephalitis.
Encephalitides pp 410-413 (1961)

190 - SCHERGNA F. TERZIAN H. -
Consideration elettroencefalografiele della LESS.
Ari. Soc. Med. Clin. Padova 33 - Janv. 15 1955

191 - SEITELBERGER -
Subacute sclerosing leucoencephalitis. Contribution à l'histopathologie de la LESS de van Bogaert.
Encephalitides. (1961)

192 - SHIRAKI H. et coll.
Eosinophilic intranuclear inclusions bodies in the nerve cells of the substancia nigra.
Libre jubilaire de van Bogaert 1962 pp 727-737

193 - SIMPSON J.A. -
Encéphalite subaiguë à inclusions intranucléaires LESS de van Bogaert - Une association possible à l'hépatite infectieuse.
Lancet London sept. 1961 - 2 N° 7204 pp 685-687

194 - SMITH D.A. et coll. -
Chronic encephalitis with intranuclear and intracytoplasmic inclusions.
Amer. J. path. 1951 - 27 - 699

195 - STAMMLER A. GERBERDING BICK -
Zur klinik der akuten und subacuten encephalitis in kindesalter. Die subacute encephalitis.
Zeitsch kinderheilk 75 pp 322-340 1954

196 - STOCKER I. -
Zur frage der subakuten sklerosienrenden leudoencephalitis.
Arch. f. Kinderheilk. Stuttgart 1960 - 161 N° 3 pp 245-258

197 - SWAN C. - A case of encephalitis with type A intranuclear inclusion bodies.
Med. j. austr. 1943 - I pp 437-441

198 - TANS J.M. -
Enkele aspecten van leucoencephalitis.
Fol. psy. neurol et neurochir. neerl. 1955 - 58 - 2 pp 142-144.

199 - TANS J.M. WYERS H. -
Inclusion body encephalitis.
Folia psy. neurol. neurochir. Neert. 1955 - 58 pp 438-455

200 - TARISKA ST. -
Zur pathologie der subakuten progressiven panencephalitide.
Deutsch zeitschr. f. nervenheilk 1959 - 179 N° 4 pp 363-387.

201 - TARISKA ST. -
Uber die panencephalitis.
Acta med. Budapest 1960 - 16 N° 2 pp 147-158

202 - THIEBAUT F. VAN BOGAERT L. ISCH R. -
La leucoencéphalite subaiguë - A propos d'un cas.
Presse med. 1952 - 60 - 1421-1424

203 - THIEFFRY S. LERIQUE-KOECHLIN A. LERIQUE J. -
Présentation de trois EEG successifs au cours d'une encéphalite subaiguë type van Bogaert.
Rev. neurol. 1951 - 84 N° 6 pp 684-687

204 - THIEFFRY S. BERTRAND I. MARTIN C. BARGETON E.
Un cas de LESS
Ann. med. 1952 - 53 N° 4 pp 438-456

205 - THIRY S. FARINA M. TINANT M. -
Corrélations électrocliniques au cours de l'évolution d'une LESS.
Rev. neurol. 1953 - 89 N° 5 pp 444-447

206 - THIRY S. TINANT M. MASSAUT C. REMACLE L. -
Etude électroclinique d'un nouveau cas de LESS
Acta neurol psy. bel. dec. 1953 - 53 N° 12 pp 746-758

207 - TOGA M. - A propos d'un LESS - Etude anatomopathologique
Problème étiologique.
Sem. hôp. Paris arc. anapath. 1961 - 9 N° 4 - 226-229

208 - USUNOFF G. & coll. -
Quelques aspects électroencéphalographiques de l'encéphalite hypercinétique progressive subaiguë.
Rev. neurol. 1961 - 105 N° 4 pp 285-300

USUNOFF G. & coll. -
Acta neurol et psyc. Belgica 1957 - 57 - II pp 913-923

209 - USUNOFF G. & coll. -
Discussion à propos des encéphalites subaiguës sclérosantes de Dawson, Pette-Döring et van Bogaert.
Encéphalitides. (1961)

210 - VENCOWSKY E. VANEK J. -
Beitrag zur psychologischen symptomatologie bei inclusion encephalitis.
Psyc. neurol und med psych; Leipzig 1955 - 7 N° II pp 335-338

211 - VERGER P. LOISEAU P. COHADON F. -
LESS 2ème observation.
a) Annal. med. psy. Avr. 1963 - 121 N° 4 - 605-606
b) J. med. Bordeaux Mai 1963 - 140 N° 5 - p 790

212 - WEINGARTEN K SEITELBERGER F. -
Uber die subacute sklerosierenden leucoenzephalitis
Wien Ztschr. nervenheilk 1952 - 6 pp 65-90

213 - WENDER M. - LESS de l'adulte.
Rev. neur. 1957 - 97 N° 4 pp 285-294

214 - WENDER M. - Contribution à l'étude de la LESS avec considération particulière du problème de la chimie des lipides encéphaliques.
Psy. neurol. Juin 1961 - 141 N° 6 - pp 381-392

215 - WYMEERSCH H. van et coll. -
Examens par microélectrophorèse sur papier des protéines du sérum et du LCR dans 3 cas de LESS.
a) Rev. neurol. Fév. 1957 - 96 N° 2 pp 157-158
b) Ann. med. psyc. 1957 - 115 N° 2 p 313
c) Presse med. sppt. 1957 - 65 N° 65 - 1457-1460 (12 fig.)

216 - WYMEERSCH H. van MACKEN J. GUAZZI G.G. -
La leucoencéphalite sclérosante subaiguë au Congo.
Ann. de la soc. Bel. de med. tropicale 1959 - 39 N° 5 pp 725-752

217 - ZELLWEGER H. JABRAF GREEN Y. -
The clinical diagnostics of inclusion body encephalitis Dawson. Helv. ped. act. 1958 - 13 N° 1 pp 80-87

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V°
Téléphone : ODÉon 58-90